

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0412U005337

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 10-07-2012

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Винницька-Мироновська Божена Орестівна

2. Vynnytska-Myronovska Bozhena Orestivna

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** кандидат наук

**Аспірантура/Докторантура:** так

**Шифр наукової спеціальності:** 03.00.11

**Назва наукової спеціальності:** Цитологія, гістологія

**Галузь / галузі знань:** Не застосовується

**Освітньо-наукова програма зі спеціальності:** Не застосовується

**Дата захисту:** 20-06-2012

**Спеціальність за освітою:** 8.04010209

**Місце роботи здобувача:** Інститут біології клітини НАН України

**Код за ЄДРПОУ:** 25255758

**Місцезнаходження:** 79005, м.Львів, вул.Драгоманова 14/16

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** Д 35.246.01

**Повне найменування юридичної особи:** Інститут біології клітини НАН України

**Код за ЄДРПОУ:** 25255758

**Місцезнаходження:** Драгоманова 14/16, м. Львів, Львівська обл., 79005, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію**

**Повне найменування юридичної особи:** Інститут біології клітини НАН України

**Код за ЄДРПОУ:** 25255758

**Місцезнаходження:** 79005, м.Львів, вул.Драгоманова 14/16

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 34.15.51, 34.19.21

**Тема дисертації:**

1. Вплив голодування за аргініном на життєздатність пухлинних клітин людини за умов моношарового та сфероїдного росту
2. Influence of arginine starvation on human cancer cell viability under monolayer and spheroid growth conditions

**Реферат:**

1. Об'єкт дослідження: відповідь пухлинних клітин людини на дефіцит амінокислоти аргініну в середовищі в умовах *in vitro*. Мета роботи: порівняти вплив голодування за аргініном на злоякісні клітини людини за умов їх моношарового та сфероїдного росту, а також дослідити протипухлинні властивості нового комбінаційного методу на основі застосування канаваніну, природного аналога аргініну, і аргінази, ферменту розщеплення аргініну, в умовах *in vitro*. Методи дослідження: клітинно-біологічні, молекулярні, біохімічні, математичної статистики. Встановлено, що профіль експресії генів метаболізму аргініну не впливає на рівень чутливості пухлинних клітин до голодування за цією амінокислотою. Показано, що в культурі клітин усі досліджувані пухлинні лінії є ауксотрофами за аргініном. Встановлено, що причиною загибелі людських епітелійних злоякісних клітин за умов голодування за аргініном є індукція каспазозалежного апоптозу. Проаналізовано рівень чутливості людських злоякісних клітин до дефіциту аргініну в тривимірній культурі та показано, що сфероїди пухлинних клітин більш резистентні до голодування за аргініном, у порівнянні з моношаровою

культурою. Вперше показано, що за умов моношарового та сфероїдного росту застосування низьких доз канаваніну в поєднанні з ферментом розщеплення аргініну, аргіназою, є більш токсичним щодо людських пухлинних клітин, у порівнянні з псевдонормальними клітинами. Вперше продемонстровано перспективність застосування комбінації аргінази та канаваніну для підвищення радіочутливості пухлинних клітин людини. Сфери використання: клітинна біологія, молекулярна біологія, радіологія.

2. Object of the research: human cancer cell response to amino acid arginine depletion in vitro. The aim of the work: to compare the effect of arginine starvation on human malignant cells under monolayer and spheroid culture conditions and to investigate the anti-cancer properties of the novel combinational approach based on the co-application of arginine natural analogue canavanine and arginine-degrading enzyme arginase in vitro. Methods: approaches of cellular and molecular biology, biochemical, mathematical statistics. It was shown that arginine metabolic gene expression profile did not influence the level of sensitivity of cancer cells to arginine deprivation. It was revealed that all tested human cancer cell lines were auxotrophic for arginine. It was established that the reason of tumor cell death upon arginine starvation resided in caspase-dependent apoptosis induction. The analysis of human malignant cell sensitivity to arginine depletion in three-dimensional culture revealed that tumor spheroids were more resistant to arginine starvation, in comparison with appropriate monolayers. It was shown for the first time that both in monolayer and spheroid cultures low doses of canavanine applied in combination with arginine-degrading enzyme, arginase, were more toxic for human cancer cells, when compared with pseudonormal ones. We are first to show the radiosensitizing potential of the combination of arginase and canavanine. Area of use: cellular biology, molecular biology, radiology.

**Державний реєстраційний номер ДіР:**

**Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:**

**Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:**

**Підсумки дослідження:**

**Публікації:**

**Наукова (науково-технічна) продукція:**

**Соціально-економічна спрямованість:**

**Охоронні документи на ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:**

**Зв'язок з науковими темами:**

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Стасик Олег Володимирович

2. Stasyk Oleh Volodymyrovych

**Кваліфікація:** к.б.н., 03.00.11

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

### **Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Філоненко Валерій Вікторович

2. Філоненко Валерій Вікторович

**Кваліфікація:** д.б.н., 03.00.03

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Кіт Юрій Ярославович

2. Кіт Юрій Ярославович

**Кваліфікація:** д.б.н., 03.00.11

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **Рецензенти**

## **VIII. Заключні відомості**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
голови ради**

Сибірний Андрій Андрійович

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
головуючого на засіданні**

Сибірний Андрій Андрійович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є  
відповідальним за реєстрацію наукової  
діяльності**



Юрченко Т.А.