Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0414U005389

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 28-11-2014

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Рибачук Оксана Андріївна
2. Rybachuk Oksana

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 03.00.13

Назва наукової спеціальності: Фізіологія людини і тварин

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 25-11-2014

Спеціальність за освітою: 8.070408

Місце роботи здобувача: Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: 01024, м. Київ, вул. Богомольця, 4

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 26.198.01

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізіології ім. Богомольця Національна академія наук України

Код за ЄДРПОУ: 00000000

Місцезнаходження: вул. Богомольця, 4, м. Київ, Київ, 01024, 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 фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: 01024, м. Київ, вул. Богомольця, 4

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.39.15

Тема дисертації:

1. Регенеративні ефекти при кокультивуванні стовбурових клітин різного генезу зі зрізами гіпокампа після киснево-глюкозної депривації.

2. Regenerative effects at coculturing of different origins stem cells with hippocampal slices after oxygen-glucose deprivation

Реферат/анотація:

1. Дисертація присвячена з'ясуванню ефекту стовбурових клітин різного ґенезу при кокультивуванні з органотиповими зрізами гіпокампа після короткотривалої киснево-глюкозної депривації (КГД). Оптимізовано модель довготривалого культивування органотипової культури гіпокампа (ОКГ) миші після короткотривалої КГД. Показано, пошкодження нервових клітин при короткотривалій КГД досить повільно розвивається у часі, що визначається кількістю пошкоджених чи мертвих нейронів СА1 зони ОКГ та значно збільшує активацію гліальних клітин. Нейральні стовбурові клітини (НСК) після трансплантації інтегруються в тканину реципієнта та диференціюються в нейрони, астроцити, олігодендроцити. Стовбурові клітини кісткового мозку (СККМ) також інтегруються в зрізи гіпокампа та диференціюються виключно в гліальну лінію - олігодендроцити та клітини мікроглії. Показано, що як НСК, так і СККМ за різних умов

кокультивування з пошкодженою ішемією нервовою тканиною значно покращують морфологічний стан останньої. Стовбурові клітини різного ґенезу на нашій моделі проявили нейропротекторні властивості. Точний механізм дії стовбурових клітин на пошкоджену ішемією нервову тканину поки що невідомий. Але ми припускаємо, що таке покращення морфо-функціонального стану ішемізованої тканини відбувається саме завдяки нейрогенезу, синаптогенезу та нейропротекції за рахунок ростових факторів. Ключові слова: органотипова культура гіпокампа (ОКГ), киснево-глюкозна депривація (КГД), нейральні стовбурові клітини (НСК), стовбурові клітини кісткового мозку (СККМ), кокультивування, імуногістохімія.

2. The dissertation is dedicated to investigate of regenerative effects at coculturing of stem cells with neural tissue after ischemic injury in vitro. Stem cells are a remarkable cell type, mainly because of the two key properties they possess: unlimited proliferation and unlimited differentiation. Stem cells can be maintained in culture for an extended amount of time, perhaps even indefinitely. It has been shown that the experimental oxygen-glucose deprivation (OGD) led to appearance of damaged pyramidal neurons and reactive gliosis in CA1 area of the hippocampus. The intensity of neurons and astrocytes immunoreactivity and their localization in the hippocampal CA1 area were depended significantly on the post-ischemia period. On the 3rd day after OGD and grafting, the GFP+ neural stem cells (NSCs) have been integrated into hippocampal neuropil, their shapes were changed - from roundish to ramified with radial processes. Double immunohistolabelling of slices against GFP (marker of transplanted stem cells) and NeuN (neurons) at that term after grafting didn't revealed colocalization of mentioned markers, indicating the absence specific proteins of mature neuron in the grafted cells. On the 7th day of the observation the shape of GFP+ NSCs has changed even more. We observed appearance colocalization of GFP and NeuN markers, which allowed to assume that the GFP+ NSCs didn't only integrated into the recipient tissue, but also differentiated to mature neurons. The number of GFP-positive neurons continue increased to the 14th and 21st days following NSCs grafting into organotypic slice cultures (OHCs). It should be noted, that GFP+ cells acquired the phenotype of mature neurons. In particular, these cells were characterized by well developed soma and branched dendrites. Also on the 14th and 21st days after OGD and transplantation the NSCs differentiated into glial cells - astrocytes and oligodendrocytes. Thus the GFP+ NSCs grafted into OHCs after OGD have been differentiated into neurons and glial cells. These results suggest that grafted cells could respond to signals of recipient tissue microenvironment, triggering cell differentiation and determining the direction of migration. Newly formed GFP+ neurons and glial cells were located exactly in the spaces between neurons of the injured hippocampal tissue. Thereby the grafted NSCs might likely replace the recipient tissue neurons being lost after experimental cerebral ischemic injury. In addition, we observed a decrease the level of glial cells activation: the vacuolization and the number of swollen astrocyte processes of hippocampal CA1 zone were reduced. In addition we have shown that bone marrow stem cells (BMSCs) also are able to confer beneficial effects after transplantation into neural tissue with ischemic injury. This effect is probably caused by the release of trophic factors, although the possibilities of replacement of dead neural cells by BMSCs are not excluded. The potential of differentiation of grafted BMSCs to neural direction was assessed for 14 days after the ischemic injury. At the 7th day after OGD and transplantation the BMSCs differentiated into microglial cells, and on the 14th day - as in microglial cells and in mature oligodendrocytes. These findings suggest that the transplanted stem cells respond to signals from the microenvironment of the injured tissue of the recipient, which in turn may trigger and regulate cell differentiation as well as to determine the direction of migration. Also we have investigate the effect of BMSCs at non-contact coculturing with ischemic neural tissue. Immunohistochemical analysis after 24 hours of BMSCs coculturing with OHCs after ischemia showed a significant reduction of caspase-3-positive nuclei of neural cells, as compared to those in ischemic damage without coculturing with BMSCs, and decrease of glial cells activation. After coculturing of hippocampal slices after OGD with BMSCs, cytoarchitectonic and types of neural tissue defined cells have been retained. Neurons were located tightly and compactly in the CA1 area. Thus coculturing of the OGD-treated slices with stem cells of different origin significantly improve the morphological status of the ischemic neural tissue. Stem cells in our model have shown neuroprotective effects. The direct mechanism of stem cells action in ischemic brain is still unknown. But we assume that such an improvement of morphological and functional state of the ischemic tissue takes place through activation of neurogenesis, synaptogenesis and neuroprotection due to

growth factors. Key words: hippocampal organotypic slice culture (OHCs), oxygen-glucose deprivation (OGD), neural stem cells (NSC), bone marrow stem cells (BMSCs), cocultivation, immunohistochemical staining.

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 ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Півнева Тетяна Андріївна
2. Pivneva Tetyana A

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.13

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. Макарчук Микола Юхимович
2. Макарчук Микола Юхимович

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.13

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. Цимбалюк Віталій Іванович
2. Цимбалюк Віталій Іванович

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.05

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	Кришталь Олег Олександрович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Кришталь Олег Олександрович
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності



Юрченко Т.А.