Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0410U000291

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 03-02-2010

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Слончак Андрій Миколайович
2. Slonchak Andriy Mykolayovych

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 03.00.03

Назва наукової спеціальності: Молекулярна біологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 26-01-2010

Спеціальність за освітою: 7.070401

Місце роботи здобувача: Інститут молекулярної біології і генетики

Код за ЄДРПОУ: 05417101

Місцезнаходження: 03680, Київ, вул. Заболотного, 150

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 26.237.01

Повне найменування юридичної особи: Інститут молекулярної біології і генетики Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417101

Місцезнаходження: вул. Акад. Заболотного, 150, м. Київ, Київська обл., 03143, 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 молекулярної біології і генетики

Код за ЄДРПОУ: 05417101

Місцезнаходження: 03680, Київ, вул. Заболотного, 150

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.15.25

Тема дисертації:

1. Клітиноспецифічні особливості регуляції транскрипції гена глутатіон S-трансферази P1 людини

2. Cell-specific particularities of the human glutathione S-transferase gene transcription regulation

Реферат/анотація:

1. Об'єкт - регуляція транскрипції гена глутатіон S-трансферази P1 (GSTP1) людини. Мета - визначення ролі цис- та транс- діючих факторів у забезпеченні клітиноспецифічного рівня транскрипційної активності гена GSTP1. Методи - кількісна ЗТ-ПЛР, напівкількісний імуноблотинг, бісульфітна модифікація ДНК, полімеразна ланцюгова реакція, молекулярне клонування, культивування клітин та їх трансфекція, люциферазний тест, дослідження електрофоретичної рухлифості ДНК-білкових комплексів. Результати та новизна - у роботі досліджено роль цис- та транс- діючих факторів у забезпеченні клітиноспецифічного рівня експресії гена GSTP1 людини у клітинах молочної залози Hbl-100, меланоми Me45, хоріокарциноми BeWo та у тканині плаценти. Встановлено, що сайти ARE та NF-kB промотору гена GSTP1 є позитивними регуляторними елементами, а сайти CRE та NF-kB-подібний - негативними. Вперше встановлено якісні відмінності у спектрі транскрипційних факторів, що взаємодіють із промотором гена GSTP1 в клітинах різного типу та з різним рівнем експресії гена; встановлено, що репресія транскрипції зумовлена дією транскрипційних факторів і

може закріплюватись за рахунок метилування промотору. Вперше показано, що сайт CRE (елемент відповіді на цАМФ) промотору GSTP1 може відігравати роль негативного регуляторного елементу. Вперше встановлено, що рецептор естрогенів (ER) регулює транскрипцію гена GSTP1, зв'язуючись через невстановлений білок із позитивним регуляторним елементом ARE (елемент відповіді на антиоксиданти) та через білки Fos або Jun/Fos з негативним регуляторним елементом CRE. У контексті сучасних уявлень про будову та функціонування енхансосоми запропоновано модель, що пояснює одночасну взаємодію одного транскрипційного фактора як з негативним, так і з позитивним регуляторним елементом промотору. Одержані результати свідчать, що транскрипція гена глутатіон S-трансферази P1 клітиноспецифічно регулюється ER та транскрипційним фактором NF-кВ, що дає підстави розглядати ці транскрипційні фактори як потенційні мішені для розробки хемопревентивних препаратів. 2.

2. The object - regulation of the human glutathione S-transferase P1 (GSTP1) gene transcription. The aim of the work was to uncover the role of cis- and trans- acting factors in cell- specific regulation of GSTP1 transcriptional activity. Methods - quantitative RT-PCR, semi-quantitative western-blotting, DNA bisulfite treatment, polymerase chain reaction, molecular cloning, cell culture and transfection, luciferase assay, electrophoretic mobility shift assay. Results and novelty - the role of cis- and trans- acting factors in cell-specific regulation of GSTP1 transcription in breast cells Hbl-100, melanoma cells Me45, choriocarcinoma cells BeWo and normal placental tissue was identified in this work. It was shown that ARE and NF-kB sites of GSTP1 gene promoter act as positive regulatory elements, but CRE and NF-kB-like as negative. The differences in the patterns of transcription factors interacting with GSTP1 promoter in different cell types possessing distinct levels of GSTP1 expression were identified for the first time. It was shown that transcriptional repression of GSTP1 in examined cells occurs due to transcription factors and can be fixed by promoter methylation. The negative regulatory role of CRE was shown for the first time. We identified for the first time that estrogen receptor (ER) regulates GSTP1 transcription interacting with positive regulatory element ARE in complex with unknown protein and with negative regulatory element CRE in complex with Fos or Jun/Fos. Based on these results we proposed a model which explains the interaction of the same transcription factor with positive and negative regulatory elements of one promoter in context of contemporary view on structure and function of enchansosome. Obtained results provide the evidence that GSTP1 gene transcription is cell-specifically regulated by ER and NF-kB what allows to consider these factors as potential targets for chemopreventive drugs.

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. Оболенська Марія Юріївна

2. Obolenska Maria Yuriivna

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

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Мінченко Олександр Григорович

2. Мінченко Олександр Григорович

Кваліфікація: д.б.н., 14.00.03

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. Сиволоб Андрій Володимирович

2. Сиволоб Андрій Володимирович

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.02

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 Єльська Ганна Валентинівна

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Єльська Ганна Валентинівна

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності Юрченко Т.А.