

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0419U002273

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 02-05-2019

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Галкін Олег Валерійович

2. Halkin Oleh Valeriiovych

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 03.00.04

Назва наукової спеціальності: Біохімія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 22-04-2019

Спеціальність за освітою: Біологія

Місце роботи здобувача: Інститут біохімії ім. О.В.Паладіна Національної Академії Наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, 9, м. Київ, Київ, 01030, Україна

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 26.240.01

Повне найменування юридичної особи: Інститут біохімії ім. О.В.Паладіна Національної Академії Наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, 9, м. Київ, Київ, 01030, 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 біохімії ім. О.В.Паладіна Національної Академії Наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, 9, м. Київ, Київ, 01030, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 31.23.27

Тема дисертації:

1. Експресія генів протеаз у клітинах гліоми лінії U87 за умов пригнічення IRE1.
2. Expression of protease genes in IRE1 knockdown U87 glioma cells.

Реферат:

1. Об'єкт: Молекулярні механізми експресії генів протеаз за умов пригнічення сенсорно-сигнального ензиму стресу ендоплазматичного ретикулума IRE1, а також гіпоксії, дефіциту глюкози або глутаміну в клітинах гліоми лінії U87 в залежності від активності IRE1. Методи: Вестерн-блот аналіз протеїнів, виділення РНК та екстрактів протеїнів з клітин, наноспектрофотометричне визначення кількості РНК та їх спектральних характеристик, синтез комплементарних ДНК за допомогою зворотних транскриптаз, кількісна полімеразна ланцюгова реакція у реальному часі, електрофоретичний аналіз нуклеїнових кислот, культивування клітин та статистичний аналіз отриманих результатів. Робота присвячена вивченню експресії генів протеаз за умов гіпоксії і дефіциту глюкози або глутаміну у клітинах гліоми лінії U87 з пригніченими кіназою та ендорибонуклеазною активностями основного сенсорно-сигнального ензиму стресу ендоплазматичного ретикулума IRE1, а також їх можливої участі у IRE1-залежному рості злоякісних пухлин, зокрема гліом. Було

продемонстровано, що за умов пригнічення IRE1 рівень експресії генів USP4, CTSC, CTSK та CTSS – знижується, тоді як для всіх інших досліджених генів протеаз спостерігалось збільшення рівня їх експресії, що вказує на диференційний характер IRE1-залежної регуляції їх експресії. Встановлено, що рівень експресії більшості досліджених генів специфічних до убіквітину пептидаз і катепсинів, а також генів HTRA1 і STC2 є залежними від гіпоксії, дефіциту глутаміну та глюкози і що ця залежність істотно змінювалась за умов пригнічення IRE1. Оскільки виявлені за умов пригнічення IRE1 зміни в експресії генів CTSC, CTSL, CTSS, HTRA1 та SCT2 у клітинах гліоми лінії U87 асоціюються зі зниженням проліферації цих клітин і росту із них пухлин, то вони можуть бути використані для пошуку більш ефективних шляхів пригнічення росту гліом.

2. Object: Molecular mechanisms of protease genes expression in signaling enzyme IRE1 knockdown U87 glioma cells, as well as upon hypoxia, glucose or glutamine deprivation in response to IRE1 activity. Methods: Western blot analysis, isolation of RNA and protein extracts from cells, nanospectrophotometric determination of RNA concentrations and spectral characteristics, complementary DNA synthesis by reverse transcriptase, real-time quantitative polymerase chain reaction, electrophoretic nucleic acid analysis, cell culture and statistical analysis of the results. The thesis highlights investigation of protease genes expression upon hypoxia and glucose or glutamine deprivation in IRE1 knockdown U87 glioma cells with suppressed kinase and endoribonuclease activities and their possible participation in IRE1-dependent growth of malignant tumors, in particular glioma. It was shown that inhibition of IRE1 signaling enzyme activity in U87 glioma cells led to suppression of USP4, CTSC, CTSK and CTSS gene expressions, while for all other tested genes an increase of the expression level were observed, indicating the differential character of IRE1-dependent regulation of their expression. It has been established that the expression level of most of investigated specific for ubiquitin peptidase and cathepsin genes, as well as the HTRA1 and STC2 genes, are dependent from hypoxia, glutamate and glucose deprivation in IRE1-dependent manner. The changes in the expression of CTSC, CTSL, CTSS, HTRA1 and SCT2 genes in U87 glioma cells upon IRE1 inhibition are associated with reduced glioma cells proliferation and tumor growth and can be used for identification of more efficient ways to suppression of glioma growth.

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. Мінченко Олександр Григорович
2. Minchenko Oleksandr Hryhorovych

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.20

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. Толстанова Ганна Миколаївна
2. Tolstanova Hanna Mykolaivna

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.04

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. Мацелюх Богдан Павлович
2. Matselyukh Bohdan Pavlovych

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.06

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**

Костерін Сергій Олексійович

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

Костерін Сергій Олексійович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Реєстратор

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



Юрченко Т.А.