Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0419U003609

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 17-07-2019

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Васильєв Роман Геннадійович

2. Vasyliev Roman H.

Кваліфікація: к. б. н.

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 03.00.20

Назва наукової спеціальності: Біотехнологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 28-05-2019

Спеціальність за освітою: біолог

Місце роботи здобувача: Державна установа "Інститут генетичної та регенеративної медицини АМН України"

Код за ЄДРПОУ: 35310861

Місцезнаходження: 03150, Київ -150, вул.Червоноармійська, 57/3, м. Київ, Київ, 03150, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Академія медичних 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: Державна установа "Інститут генетичної та регенеративної медицини АМН України"

Код за ЄДРПОУ: 35310861

Місцезнаходження: 03150, Київ -150, вул.Червоноармійська, 57/3, м. Київ, Київ, 03150, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 62

Тема дисертації:

1. Морфофункціональні властивості постнатальних мультипотентних стовбурових клітин-похідних нервового гребня з волосяного фолікула та біотехнологічні аспекти їх використання у регенеративній медицині

2. Morphological and functional properties of adult neural crest-derived multipotent stem cells from hair follicle and biotechnological aspects of their use in regenerative medicine

Реферат/анотація:

1. У дисертаційній роботі представлені результати наукових досліджень морфофункціональних властивостей постнатальних мультипотентних стовбурових клітин-похідних нервового гребня (мСК-ПНГ) з вібрисів миші та волосяного фолікула людини, розроблені деякі аспекти їх використання у регенеративній медицині. У роботі ідентифіковані нові маркери постнатальних мСК-ПНГ з волосяного фолікула – транскрипційний фактор Sox2 та мембранний рецептор CD349 (Frizzled-9). Вперше показана ієрархічна організація культури мСК-ПНГ, що представлена КУО різних типів, та наявність субпопуляції ALDHbright клітин. Досліджено вплив різних чинників (bFGF, EGF, щільність посіву, вміст кисню у складі газової фази) на проліферацію

постнатальних мСК-ПНГ. Встановлено, що bFGF та EGF мають дозозалежний мітогенний ефект, який більш виражений у bFGF. Виявлено, що низька щільність посіву та знижена концентрація кисню (5 % та 10 %) є кращими для культивування постнатальних мСК-ПНГ. Показано, що постнатальні мСК-ПНГ мають здатність до самовідновлення та до спрямованої мультилінійної диференціації у нейрони, глію (Шваннівські клітини), адипоцити, остеобласти та хондроцити. Досліджено життєздатність і проліферативну активність постнатальних мСК-ПНГ при культивуванні у складі фібринового та колагенового 3D гідрогелів. Розроблено метод створення тканинно-інженерного біомедичного продукту на основі постнатальних мСК-ПНГ, фібринового гідрогелю й остеопластичних матеріалів. Терапевтичний потенціал постнатальних мСК-ПНГ був оцінений на моделях критичного дефекту кісток склепіння, пошкодження периферичного нерва та короткочасної киснево-глюкозної депривації органотипової культури гіпокампу. Встановлено, що постнатальні мСК-ПНГ стимулюють репаративну регенерацію кісток склепіння та периферичного нерва, а також сприяють виживанню нейронів зони CA1 гіпокампу. Також розроблено метод великомасштабної експансії постнатальних мСК-ПНГ людини зі збереженням їх морфофункціональних властивостей з метою створення біомедичних клітинних і тканинно-інженерних продуктів для регенеративної медицини.

2. The thesis presents the results of scientific research on morphological and functional properties of adult neural crest-derived multipotent stem cells (NCSCs) from mouse whiskers and human hair follicles as well as some biotechnological aspects of their use in regenerative medicine. New markers of postnatal NCSCs from the hair follicle □ transcription factor Sox2 and membrane receptor CD349 (Frizzled-9) were identified in the study. For the first time, the hierarchical organization of the NCSC culture is shown, which is justified by the presence of different types of CFUs and a subpopulation of ALDHbright cells. Also, the data provided show that the uses of a modified by author the cell growth medium without chicken embryonic extract (CEE) allows obtaining a culture of postnatal mouse NCSCs, but is not able to maintain them in stem cell state during expansion. Thus further expansion of mouse postnatal NCSCs up to P3 results in loss of phenotypic and functional signs of stem cells (Nestin, high activity of ALDH, CFU type III), which may indicate a spontaneous differentiation of NCSCs. Thus, a growth medium without of the CEE needs further optimization, that was done by selecting the optimal cell density, use of low oxygen content in the gas phase and use of recombinant growth factors. So, initial low cell seeding density positively influenced the rate of mouse NCSCs proliferation, increasing the population doubling number and reducing the average cell population doubling time. The positive impact of various factors (bFGF, EGF, low plating density, low oxygen content in the gas phase) on the proliferation of adult NCSCs was detected. It was established that bFGF and EGF have a dose-dependent mitogenic effect, which is more pronounced for bFGF. It was found that low plating density and low concentration of oxygen (5 % and 10 %) are preferred for the culturing of adult NCSCs. It was shown that adult NCSCs have the ability to self-renewal and directed multilineage differentiation into neurons, glia (Schwann cells), adipocytes, osteoblasts and chondrocytes. The viability and proliferative activity of adult NCSCs during cultivation in fibrin and collagen 3D hydrogels was investigated. A method for creating tissue-engineered biomedicinal products based on adult cultured NCSCs, fibrin hydrogel and osteoplastic materials was developed. The therapeutic potential of adult NCSCs was evaluated in models of the calvarial bone critical defects, peripheral nerve injury and short-term oxygen-glucose deprivation of the hippocampus organotypic culture. It was shown that adult NCSCs stimulated reparative regeneration processes of the skull bones and peripheral nerve, and also promoted the neurons survival in the hippocampus CA1 zone. The study shows the stimulating effect of mice postnatal cultured NCSCs transplantation on reparative regeneration of the sciatic nerve. Thus, during the morphometric method used for the peripheral segment of the damaged nerve measurement, it was found that the total number of nerve fibers in mice subjected to NCSCs transplantation was higher than that of control animals (10522.8 ± 1044.0 vs 8409.5 ± 739.5, $p < 0.05$). The transplanted postnatal mice NCSCs survived on organotypic slices of the hippocampus during the entire observation period (14 days), but they did not differentiate into cells that are characteristic of the CNS. However, transplantation of NCSCs resulted in the survival of the oxygen/glucose deprivation-damaged neurons in the hippocampal CA1 region, which may be due to the paracrine (trophic) effect reflected by cell production of neurotrophins and growth factors with anti-apoptotic action. A method for large-scale expansion of human adult NCSCs with a preservation of their

morphology and functional properties was also developed in order to create biomedicinal cell- and tissue-engineered products for regenerative medicine.

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. Новікова Світлана Миколаївна
2. Novikova Svitlana M.

Кваліфікація: д. мед. 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

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Вайсерман Олександр Михайлович
2. Vaiserman Olexander M.

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.19

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. Петренко Олександр Юрійович
2. Petrenko Oleksandr Yu.

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.19

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. Білько Надія Михайлівна
2. Bilko Nadiya M.

Кваліфікація: д. мед. н., 03.00.01

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	Корнелюк Олександр Іванович
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Т.А.