Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0421U100551

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 18-03-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Мись Лідія Анатоліївна

2. Mys Lidiya A.

Кваліфікація: 03.00.13

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: 16-03-2021

Спеціальність за освітою: біохімія

Місце роботи здобувача: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, буд. 4, м. Київ, Київська обл., 01024, 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 26.198.01

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

Код за ЄДРПОУ: 00000000

Місцезнаходження: вул. Богомольця, 4, м. 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 імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, буд. 4, м. Київ, Київська обл., 01024, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.39

Тема дисертації:

1. Роль активації синтезу ендогенного сірководню у відновленні функціонального стану серцево-судинної системи старих щурів

2. Th.e role of activation of endogenous hydrogen sulfide synthesis in the restoration of the functional state of the cardiovascular system in old rats

Реферат/анотація:

1. Дисертаційна робота присвячена вивченню стимуляції ендогенного синтезу сірководню (H2S) та його впливу на функціональний стан серцево-судинної системи старих щурів. Показано, що в тканинах серця та судин старих щурів суттєво знижений вміст цього ендогенного трансмітера, а також розвивається оксидативно-нітрозативний стрес. Для стимуляції синтезу ендогенного сірководню ми використали введення коензиму H2S-синтезуючих ферментів – піридоксаль-5-фосфату (PLP). Вперше показано, що курсове введення PLP сприяло відновленню вмісту ендогенного H2S у тканинах серцево-судинної системи старих тварин, яке відбувалося за рахунок збільшення експресії генів, що кодують ферменти його синтезу – CSE та 3-MST. Така активація ендогенного синтезу H2S супроводжувалася суттєвим пригніченням

оксидативного стресу, що характеризувався зниженням швидкості генерації супероксидного та гідроксильного аніон-радикалів, а також вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів порівняно з суттєво підвищеними значеннями цих показників у тканинах старих тварин. Внаслідок стимуляції ендогенного синтезу H2S у старих щурів відбулося також зниження показників нітрозативного стресу, а саме активності індуцибельної NO-синтази та збільшення активності конститутивної NO-синтази, що призводило до посилення конститутивного синтезу NO, який відіграє суттєву роль у реакціях серцево-судинної системи. Протекторні механізми дії H2S можуть бути пов'язані як з відновленням конститутивного Ca2+-залежного синтезу NO (cNOS), пригніченням окисного стресу, так і впливом на внутрішньоклітинні структури, а саме неспецифічний мегаканал – мітохондріальну пору транзиторної провідності (МП) (англ. mitochondrial permeability transition pore). Нами вперше показано, що застосування PLP пригнічувало Ca2+-індуковане відкривання МП через зменшення її чутливості до індуктора, яка суттєво підвищена у старих щурів. При цьому інгібування мітохондріального H2S-синтезуючого ферменту 3-MST за допомогою O-CMH зменшувало протекторні ефекти PLP щодо відкривання МП у серці старих щурів, що засвідчує про H2S-залежний механізм дії PLP. Вперше виявлено, що курсове введення PLP запобігало розвитку значних ішемічно-реперфузійних порушень функції серця. Про це свідчать попередження значного падіння тиску, що розвивається у лівому шлуночку, а також швидкості скорочення міокарда. Застосування PLP значно покращувало ендотелійзалежне розслаблення гладеньких м'язів аорти у старих щурів. Так, амплітуда ацетилхоліндукованого розслаблення, яка була суттєво знижена у старих щурів, збільшувалася більш ніж у 2,5 раза. Цей ефект скасовувався за допомогою інгібіторів NO-синтази та 3-меркаптопіруватсульфуртрансферази, що свідчить про залучення NO та H2S до збільшення ендотелійзалежного розслаблення судин. Таким чином, PLP відновлював синтез ендогенного H2S і конститутивного NO, а також інгібував оксидативно-нітрозативний стрес у тканинах серцево-судинної системи старих щурів, що сприяло поліпшенню пригніченого ендотелійзалежного розслаблення гладеньких м'язів аорти та покращенню функції серця у старих щурів.

2. The dissertation is devoted to the study of stimulation of endogenous hydrogen sulfide (H2S) synthesis and its influence on the functional state of the cardiovascular system of old rats. It has been shown that the content of this endogenous transmitter is significantly reduced and oxidative-nitrosative stress also develops in the tissues of the heart and blood vessels of old rats. To stimulate the synthesis of endogenous hydrogen sulfide, we used the coenzyme of H2S-synthesizing enzymes – pyridoxal-5-phosphate (PLP). For the first time, we have shown that the course administration of PLP restored the content of endogenous H2S in the tissues of the cardiovascular system of old animals, that occurred due to increased expression of CSE and 3-MST genes. Such activation of endogenous H2S synthesis was accompanied by a significant inhibition of oxidative stress, a decrease in the rate of generation of superoxide, hydroxyl anion radicals and the content of lipid peroxidation products compared with old animals kept on standard diet. Due to the stimulation of endogenous H2S synthesis in old rats, there was also a decrease in nitrosative stress, namely the activity of inducible NO synthase was decreased and activity of constitutive NO synthase was increased that led to increased constitutive NO synthesis, which plays a significant role in reactions of cardiovascular systems. The protective mechanisms of action of H2S can be associated with the restoration of constitutive Ca2+-dependent synthesis of NO (cNOS), inhibition of oxidative stress and the impact on intracellular structures, namely nonspecific megachannel – mitochondrial permeability transition pore (MPTP). We showed for the first time that consumption of PLP inhibited Ca2+-induced opening of the MPTP due to a decrease in its sensitivity to the inducer which is significantly increased in old rats. Inhibition of the mitochondrial H2S-synthesizing enzyme 3-MST by O-CMH reduced the protective effects of PLP on the MPTP opening in the heart of old rats which indicates the H2S-dependent mechanism of PLP. We have found that consumption of PLP prevented the development of ischemic-reperfusion disturbances of the heart function. This was evidenced by the prevention of a drastic drop in pressure in the left ventricle and the rate of contraction and relaxation of the myocardium. PLP significantly improved endothelium-dependent aortic smooth muscle relaxation in old rats. Thus, the amplitude of acetylcholine-induced relaxation which was significantly reduced in old rats was increased more than 2.5-fold. This effect was reversed by inhibitors of NO-synthase and 3-mercaptopyruvate

sulfurtransferase indicating the involvement of NO and H2S in the improved endothelium-dependent vascular relaxation. Thus, PLP restored of the endogenous H2S synthesis, constitutive NO and inhibited oxidative-nitrosative stress in the tissues of the cardiovascular system of old rats which helped to improve the endothelium-dependent relaxation of aortic smooth muscle and heart function in old rats.

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. Сагач Вадим Федорович
2. Sagach Vadym Ph.

Кваліфікація: д.мед.н., 14.03.04

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. Янчук Петро Іванович
2. Yanchuk Petro I

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. Шатило Валерій Броніславович
2. Shatylo Valeriy B.

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.11, 14.03.03

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.