Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0520U100341

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 16-07-2020

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Шкарупа Володимир Миколайович
2. Shkarupa Volodymyr

Кваліфікація: к. б. н., 03.00.15

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 03.00.15

Назва наукової спеціальності: Генетика

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 26-05-2020

Спеціальність за освітою: біологія

Місце роботи здобувача: Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Вінницький р-н., Вінницька обл., 21018, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.562.02

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 04837835

Місцезнаходження: вул. Юрія Іллєнка, 53, м. Київ, Київська обл., 04050, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 04837835

Місцезнаходження: вул. Юрія Іллєнка, 53, м. Київ, Київська обл., 04050, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.23

Тема дисертації:

1. Гумінові речовини як модифікатори мутаційного процесу

2. Humic substances as modifiers of the mutational process

Реферат/анотація:

1. У роботі наведено теоретичне узагальнення й нове розв'язання науково-прикладної проблеми в галузі генетики, яка полягає в оптимізації системного аналізу ефективності модифікаторів мутагенезу для встановлення закономірностей впливу фізіологічно активних гумінових речовин на процеси спонтанного, індукованого хімічного та радіаційного мутагенезу. Розроблена модельна система комплексного аналізу якісних та кількісних критеріїв оцінки модифікації мутагенезу збільшує інформативність цитогенетичного та цитологічного аналізу. Представлена робота є генетичним дослідженням виконаним на різних тест об'єктах, при якому були використані: цитогенетичні методи (ана-телофазний аналіз в клітинах кореневої меристеми Allium cepa L, метафазний аналіз в культурі лімфоцитів периферичної крові людини – здорових осіб та хворих на рак щитоподібної залози), молекулярно-генетичний метод (ПЛР при дослідженні поліморфізмів генів репарації ДНК rs13181 ERCC2 (Lys751Gln) та rs25487 XRCC1 (Gln399Arg)), цитологічні методи (культура

клітин лінії L929, культура ембріональних міогенних клітин щурів). Виявлено, що фізіологічно активні гумінові речовини проявляють антимутагенні властивості в умовах in vivo (в рослинній тест-системі) та in vitro (культура лімфоцитів людини); за умов сумісної дії з мутагенними факторами (хімічні мутагени) та при дії після впливу мутагенів (іонізуючої радіації); при дії мутагену на G0 стадії (іонізуюче опромінення), G2 стадії (діоксидин в культурі лімфоцитів людини) та впродовж всього мітотичного циклу (при модифікації цитогенетичних ефектів хімічних мутагенів в Allium-тесті); є антимутагеном середньої ефективності з широким діапазоном безперервної дії. Показано, що досліджені фізіологічно активні гумінові речовини (гумат натрію, лігногумат натрію, лігногумат калію, препарат «Гумізоль») проявляють антимутагенні властивості щодо дії хімічних мутагенів з різним механізмом дії (прооксидантний діоксидин, алкілувальні тіофосфамід і мітоміцин С) та мутагенною ефективністю. Визначені інтегральні показники антимутагенної ефективності гумату натрію в Allium-тесті – коефіцієнти антимутагенної ефективності щодо цитогенетичних ефектів хімічних мутагенів, відповідно до яких антимутагенна ефективність гумату натрію збільшується по відношенню до ряду мутагенів: тіофосфамід (Кант = 0,47), мітоміцин С (Кант = 0,30), діоксидин (Кант = 0,21). Виявлено, що генопротекторні властивості досліджених фізіологічно активних гумінових речовин характеризуються множинністю механізмів дії, які проявляються як на внутрішньоклітинному так і надклітинному рівнях, наявністю десмутагенної та біоантимутагенної дії. Доведено, що досліджені гумати проявляють властивості як терапевтичних, так і профілактичних радіопротекторів. Їх модифікуючий вплив щодо променевих уражень характеризується диференційною антимутагенною ефективністю по відношенню до різних типів аберацій: найбільш ефективним є зменшення аберацій хромосомного типу, менша ефективність проявляється по відношенню до тривалоіснуючих потенційних змін хромосом, порівняно з короткоживучими. Антимутагенні ефекти гуматів проявляються в діапазоні концентрацій 10 мкг/мл – 1000 мкг/мл в рослинній тест-системі. При концентрації 500 мкг/мл гумат натрію проявляє мутагенні властивості в культурі лімфоцитів людини. Показано, що поклітинний розподіл аберацій хромосом в культурі лімфоцитів периферичної крові людини найкраще описується компаундом Пуасонівського та геометричного розподілів. Виявлені відмінності в характері розподілу аберацій між дослідженими групами – теоретично очікувана частка субпопуляції клітин з геометричним типом розподілу (що характеризує приховану хромосомну нестабільність на рівні механізмів утворення аберацій) в культурі лімфоцитів хворих на рак щитоподібної залози вища, ніж в групі осіб без онкопатології – 18,9% та 5,8% відповідно. У осіб, у яких при спонтанному мутагенезі індивідуальна теоретично очікувана частка субпопуляції клітин з геометричним типом поклітинного розподілу аберацій ≥ 30%, антимутагенний ефект гумату натрію при радіаційно-індукованому мутагенезі є слабким, або відсутній. Встановлено відсутність залежності антимутагенної ефективності гумату натрію в культурі лімфоцитів периферичної крові осіб без онкопатології та хворих на рак щитоподібної залози від поліморфізму генів репарації rs13181 ERCC2 (Lys751Gln) та rs25487 XRCC1 (Gln399Arg). Показано, що гумат натрію в концентрації 100 мкг/мл проявляє радіопротекторні властивості в культурі перещеплюваних клітин лінії L929. При окремій дії гумату в цій концентрації відбувається стимуляція апоптозу. При концентрації 1000 мкг/мл виявлені токсичні ефекти гумату натрія в данній тест-системі. Показано, що гумат натрію (1 мкг/мл) проявляє радіопротекторні властивості в первинній культурі міогенних клітин новонароджених щурів. Вплив гумату натрію призводить до стимуляції диференціації міогенних клітин. Ключові слова: гумінові речовини, мутагенез, антимутагенез, хромосомна нестабільність, поліморфізм генів репарації.

2. The theoretical generalization and a new solution to the scientific and applied problem in the field of genetics, optimisation of system analysis of the effectiveness of mutagenesis modifiers on the basis of which the laws of the influence of humic substances on spontaneous, induced chemical and radiation mutagenesis. A model system of complex analysis of qualitative and quantitative criteria for the evaluation of mutagenesis modification is developed, which increases the informativeness of cytogenetic and cytological analysis. Humic substance has been shown to have antimutagenic properties under in vivo (in plant test-system) and in vitro (human lymphocyte culture) conditions, when combined with mutagenic factors (chemical mutagens) and upon action after exposure to mutagens (ionizing radiation), when exposed to the mutagen at the G0 stage (ionizing radiation), the G2 stage

(dioxidine) and throughout the mitotic cycle, it is a medium-efficiency antimutagen with a wide range of continuous action. It is shown that the investigated humic preparations exhibit antimutagenic properties in relation to the action of chemical mutagens with different mechanisms of action (prooxidant dioxidin, alkylating thiophosphamide and mitomycin C) and mutagenic efficiency. Integral indicators of antimutagenic efficacy of sodium humate in the Allium test have been determined. The antimutagenic effectiveness of sodium humate is increased in a number of mutagens: thiophosphamide (Kantimut = 0,47), mitomycin C (Kantimut= 0,30), dioxidine (Kantimut = 0,21). The multiplicity of mechanisms of the gene-protective action of humic substances, which are manifested at the cellular and extracellular level, have desmutagenic and bioantimutagenic action, have been revealed. It is proved that the studied humates exhibit properties of both therapeutic and prophylactic radioprotectors. Their modifying effect on radiation lesions is characterized by differential antimutagenic efficacy with respect to different types of aberrations, the most effective being the reduction of chromosomal type aberrations. The antimutagenic effects of humates are manifested in the concentration range of 10 μg / ml - 1000 μg/ml. At a concentration of 500 μg / ml, sodium humate exhibits mutagenic properties in human lymphocyte culture. It is shown that the extracellular distribution of chromosome aberrations in the culture of human peripheral blood lymphocytes is best described by a compound Poisson and geometric distributions. The revealed differences in the nature of the cellular distribution of chromosome aberrations between the studied groups - the average group theoretically expected share of a subpopulation of cells with a geometric type of distribution (characterizing hidden chromosomal instability at the level of mechanisms of formation of aberrations) in the cell culture, 18,9% and 5,8% respectively. In individuals whose spontaneous mutagenesis has an individual theoretically expected proportion of cell subpopulation with a geometric type of subcellular aberration distribution ≥ 30%, the antimutagenic effect of sodium humate on radiation-induced mutagenesis is weak or absent. The antimutagenic efficiency of sodium humate in the culture of peripheral blood lymphocytes of individuals without oncopathology and patients with thyroid cancer was found to be absent from rs13181 ERCC2 (Lys751Gln) and rs25487 XRCC1 (Gln399Arg) repair genes. It is shown that sodium humate at a concentration of 100 μg / ml exhibits radioprotective properties in the culture of the L929 lineage cells. With a separate action of humate at this concentration, apoptosis is stimulated. At a concentration of 1000 μg / ml, toxic effects of sodium humate were detected in this test system. It has been shown that sodium humate (1 μg/ml) exhibits radioprotective properties in primary culture of myogenic neonatal rat cells. The effect of sodium humate leads to stimulation of myogenic cell differentiation. Key words: humic substances, mutagenesis, antimutagenesis, repair gene polymorphism.

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. Клименко Сергій Вікторович

2. Klymenko Sergyi

Кваліфікація: д. мед. н., 03.00.15

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. Клименко Сергій Вікторович

2. Klymenko Sergiy

Кваліфікація: д. мед. н., 03.00.15

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. Горова Алла Іванівна

2. Gorova Alla

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.12

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. Рашидов Намік Мамед огли

2. Rashydov Namik

Кваліфікація: д. б. 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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Страшнюк Володимир Юрійович

2. Strashnyuk Volodymyr

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.15

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	Пілінська Марія Андріївна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Пілінська Марія Андріївна
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Т.А.