Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0519U001902

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 23-12-2019

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бездєнєжних Наталя Олександрівна
2. Bezdieniezhnykh Natalia O.

Кваліфікація: к. б. н., 14.01.07

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 14.01.07

Назва наукової спеціальності: Онкологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 18-12-2019

Спеціальність за освітою: біолог

Місце роботи здобувача: Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України

Код за ЄДРПОУ: 05416946

Місцезнаходження: вул. Васильківська 45, м. Київ, Київська обл., 03022, 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 26.155.01

Повне найменування юридичної особи: Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України

Код за ЄДРПОУ: 05416946

Місцезнаходження: вул. Васильківська 45, м. Київ, Київська обл., 03022, 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 експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України

Код за ЄДРПОУ: 05416946

Місцезнаходження: вул. Васильківська 45, м. Київ, Київська обл., 03022, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29.49

Тема дисертації:

1. Фактор епітеліально-мезенхімального переходу клітин у пухлинному процесі та чутливості до засобів медикаментозної терапії (експериментальне дослідження).

2. Factor of the epithelial-mesenchymal transition of cells in the tumor process and sensitivity to medication therapy (experimental study)

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена визначенню особливостей біології та імунофенотипового статусу клітин пухлин різного гістогенезу за умов дії екзо- та ендогенних модифікаторів для оцінки значення епітеліально-мезенхімального переходу (ЕМП) в пухлинній прогресії та чутливості злоякісно трансформованих клітин до цитостатиків. В експериментальній системі in vitro із застосуванням клітин із пухлинного матеріалу хворих на рак різного гістогенезу встановлено пластичність їх фенотипу в динаміці культивування та зміну домінування мезенхімальних характеристик на епітеліальний фенотип за умов росту клітин ex vivo. Встановлено зниження ознак злоякісності пухлинних клітин при експозиції їх з субтоксичними дозами хіміопрепаратів (цисплатину, іринотекану) та ІФН-альфа за тестом на інвазію і здатністю колонієутворення.

Показано пригнічення експресії ЕМП асоційованих маркерів та маркеру стовбурових пухлинних клітин (CD44) за умов тривалої експозиції їх з ІФН. Встановлена як протипухлинна, так і антиметастатична дія ІФН-бета із застосуванням моделей in vivo: тривала експозиція клітин меланоми з цитокіном суттєво пригнічує ріст пухлини у мишей та викликає зменшення об'єму метастазів в 100 разів і кількості метастазів в 10 разів. Встановлено, що клітини раку молочної залози, яєчника, легені, кишечника епітеліального фенотипу є менш чутливими до антиметаболітів (фторурацилу, метотрексату). Крім того, клітини від хворих на РМЗ з епітеліальним фенотипом характеризуються достовірно більшою чутливістю до гемзару порівнянно із клітинами з домінуванням мезенхімальних ознак, що свідчить про доцільність оцінки ЕМП статусу пухлинних клітин в якості предиктивного маркера для підвищення ефективності медикаментозної терапії.

2. The dissertation is aimed on determination of biological features and immunophenotypic status of tumor cells of different histogenesis under the conditions of action of exo- and endogenous modifiers for evaluation of the value of the epithelial-mesenchymal transition (EMT) in tumor progression and sensitivity of malignantly transformed cells to cytostatics. The study utilizing in vitro experimental system with the use of cells from tumor material of patients with tumors of different histogenesis has established the plasticity of the tumor cell phenotype in the dynamics of cultivation and the shift from the dominance of mesenchymal characteristics to the epithelial phenotype under conditions of cell growth ex vivo. The reduction of malignancy patterns of tumor cells after their exposure to chemotherapeutic drugs (cisplatin, irinotecan) at subtoxic doses and IFN-alpha were revealed using the invasion test and the test for colony-formimg ability. The inhibition of the expression of EMT associated markers and the marker of cancer stem cells (CD44) under prolonged exposure of the tumor cells to IFN has been established. Antitumor and antimetastatic effects of IFN-beta were established using in vivo models: prolonged exposure of melanoma cells to this cytokine significantly inhibited tumor growth in mice and causes a 100-fold reduction in metastasis volume and 10-fold reduction of metastases numbers. The cells of breast cancer, ovarian cancer, lung cancer, and colorectal cancer cells with epithelial phenotype have been found to be less sensitive to antimetabolites (fluorouracil, methotrexate). In addition, the breast cancer cells with epithelial phenotype were significantly more sensitive to gemzar than the cells with a predominance of mesenchymal features, which indicated the feasibility of assessing EMT status of tumor cells as a predictive marker for improving the efficacy of medication therapy.

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. Кудрявець Юрій Йосипович

2. Kudryavets Yurii Iosypovych

Кваліфікація: д. б. н., 14.01.07

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. Кудрявець Юрій Йосипович

2. Kudryavets Yurii Iosypovych

Кваліфікація: д. б. н., 14.01.07

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. Лісяний Микола Іванович

2. Lisyanii Mukola I.

Кваліфікація: д. мед. н., 14.03.08

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. Коровін Сергій Ігорович
2. Korovin Serhiy I.

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.07

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. Мінченко Жанна Миколаївна
2. Minchenko Zhanna M.

Кваліфікація: д. б. н.

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 Чехун Василь Федорович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Чехун Василь Федорович

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

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