Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0417U000843

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 26-04-2017

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кривдюк Ірина Володимирівна
2. Kryvdiuk Iryna Volodymyrivna

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: 24-04-2017

Спеціальність за освітою: 8.04010110

Місце роботи здобувача: Інститут біохімії ім. О.В.Палладіна НАН України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: 01601, Київ, вул. Леонтовича, 9

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти 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.Палладіна НАН України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: 01601, Київ, вул. Леонтовича, 9

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 31.27

Тема дисертації:

1. ERN1-залежна регуляція експресії генів родин GADD та TNF рецепторів у клітинах гліоми

2. ERN1-dependent regulation of GADD and TNF receptors gene expression in glioma cells

Реферат/анотація:

1. Об’єкт: механізми ERN1-опосередкованої проліферації клітин гліоми людини. Мета: – дослідження експресії генів родини GADD, а також генів рецепторів TNF та протеїнів, залучених у передачу сигналів від них, у клітинах гліоми лінії U87 за умов пригнічення активності сигнального ензиму стресу ендоплазматичного ретикулума ERN1, а також за умов гіпоксії та дефіциту глутаміну або глюкози, для з’ясування ролі цих генів в опосередкованому ERN1 контролі процесу проліферації клітин гліоми. Методи: культивування клітин гліоми лінії U87 та її сублінійй, виділення РНК із культури клітин гліоми, спектрофотометричні методи визначення концентрації РНК та їх спектральних характеристик, електрофоретичний аналіз нуклеїнових кислот, синтез комплементарних ДНК, оцінки рівня експресії генів за допомогою кількісної полімеразної ланцюгової реакції у реальному часі, клонування продуктів ампліфікації, вестерн-блот аналіз, комп’ютерний аналіз отриманих результатів та методи статистичного аналізу. Вперше було показано, що експресія генів родин GADD та TNF рецепторів, а також протеїнів,

залучених у передачу сигналів від них, у клітинах гліоми лінії U87 залежить від функціональної активності ERN1, сенсорно-сигнального ензиму стресу ендоплазматичного ретикулума, причому виявлені зміни в експресії досліджених генів корелюють зі зменшенням інтенсивності проліферації клітин з пригніченою активністю ERN1. Встановлено, що зміни в експресії генів GADD34, GADD45, TNFRSF10D, TNFRSF21, RYBP та TNIP1 у клітинах гліоми за умови пригнічення ERN1 обумовлені виключенням саме кіназної активності цього ензиму, генів SESN1, GADD45 та BRE – виключенням ендорибонуклеазної активності ERN1, а генів GADD153, TNFRSF1A, TNFRSF10B, TNFRSF11B та FADD – обох його активностей.

2. Object: mechanisms of ERN1-mediated human glioma cells proliferation. Aim: to investigate GADD and TNF receptors gene expression in U87 glioma cell line with ERN1 suppression in conditions of hypoxia and glutamine or glucose deprivation, in order to identify the possible role of these genes in ERN1-mediated growth control and proliferation of glioma cells. Methods: cell cultivation, RNA and proteins extraction, spectrophotometric assessment of RNA quantity and quality, cDNA synthesis, polymerase chain reaction, nucleic acid electrophoresis, restriction of plasmid DNA, methods of molecular cloning, liposome transfection of cells, Western blot analysis, statistical methods of data processing. For the first time it was shown that GADD and TNF receptors gene expression in glioma cells depended on ERN1 functional activity, and detected changes in their expression correlated with tumor growth inhibition of glioma cells with ERN1 blockade. It was also found that hypoxia reduced the level of TNFRSF11B, TNFRSF21 and FADD gene expressions and increased the level of TNFRSF10D, RYBP, TNIP1 genes and all studied members of GADD family, except SESN1 gene. Inhibition of ERN1 introduces hypoxia-induced sensitivity to TNFRSF1A, TNFRSF10B and SESN1 gene expressions. Also, it was shown that glutamine deprivation condition leads to up-regulation of all studied members of GADD family at the mRNA level in glioma cells, and this effect depends on the ERN1 functional activity. It was demonstrated that in control glioma cells glucose deprivation condition leads to the up-regulated expression of all studied members of GADD family, except SESN1, and the concomitant down-regulation of the majority of TNF receptors and related factors. The inhibition of ERN1 modifies the effect of glucose deprivation on the expression of most studied genes. Thus, these results demonstrate that fine-tuning of the expression of TNF-related factors, TNF receptor superfamily genes and GADD family genes is regulated by ERN1, an effector of endoplasmic reticulum stress, as well as depends on hypoxia, glucose and glutamine deprivation in gene specific manner.

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. Мінченко Олександр Григорович

2. Minchenko Oleksandr Hryhorovych

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

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Шевцова Алла Іванівна
2. Шевцова Алла Іванівна

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. Телегеєв Геннадій Дмитрович
2. Телегеєв Геннадій Дмитрович

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.03

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 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.