

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0420U100835

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 06-07-2020

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Лучкова Аліна Юріївна

2. Luchkova Alina Yu

Кваліфікація:

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: 30-06-2020

Спеціальність за освітою: біологія

Місце роботи здобувача: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця НАН України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, 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, 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 НАН України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, 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 сірководню (H₂S) у регуляції кальцієвого гомеостазу та функцій мітохондрій серця дорослих і старих щурів
2. The role of hydrogen sulfide (H₂S) in the regulation of calcium homeostasis and mitochondrial functions in adult and old rats.

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена дослідженню ролі сірководню (H₂S) як ендогенної регуляторної молекули у гомеостазі кальцію в мітохондріях серця дорослих і старих щурів. При застосуванні інгібітора мітохондріального ферменту синтезу H₂S знижувався його вміст у мітохондріях та плазмі крові. При цьому погіршувалися показники кардіодинаміки, зокрема тиск у лівому шлуночку, швидкість скорочення і розслаблення міокарда знижувалися вдвічі, а коронарний потік на 11,8 %. За умов кальцієвих навантажень серця дослідних тварин розвивали менш потужну реакцію, яка проявлялась у знижених значеннях Рлшл, скорочувальної активності, КП та ІСФ міокарда. Максимальна інотропна стимуляція серця у контрольних тварин спостерігалася у відповідь на додавання 7,5 ммоль/л CaCl₂, тоді як у дослідних щурів при 5 ммоль/л CaCl₂. Це свідчить про зниження функціональних резервів міокарда у тварин за умов пригнічення синтезу

сірководню мітохондріальним ферментом. Також з'ясовано, що за умов пригнічення синтезу сірководню зростають показники окисного стресу, такі як супероксидний та гідроксильний радикали, відбуваються посилення перекисного окиснення ліпідів та збільшення активності iNOS, на тлі зменшення функціональної активності cNOS як в мітохондріях серця, так і в плазмі крові дослідних щурів. Вперше виявлено, що екзогенний сірководень (10^{-6} - 10^{-7} моль/л) підвищував вхід Ca^{2+} в мітохондрії серця дорослих та старих щурів в умовах кальцієвого навантаження, при цьому 10^{-5} моль/л NaHS попереджав відкривання мітохондріальної пори в органелах, що свідчить про регуляцію сірководнем транспорту Ca^{2+} у мітохондріях та важливе фундаментальне значення цього відкриття. У той же час пригнічення ендогенного утворення H_2S *in vivo* знижувало поріг чутливості мітохондріальної пори до Ca^{2+} та підвищувало амплітуду набухання мітохондрій серця дорослих та старих щурів за дії інгібітора *in vitro*. В роботі вперше показано, що пригнічення мітохондріального ферменту синтезу сірководню *in vivo* знижувало функціональну здатність електронно-транспортного ланцюга мітохондрій, яка проявлялась у зменшенні швидкості споживання кисню у станах V2, V3 та V4, а також показників дихального контролю та АДФ/О за Чансом. Отже, ендогенний сірководень регулює транспортування кальцію в органелах, виконує 24 антиоксидантну роль та підтримує роботу електронно-транспортного ланцюга в мітохондріях серця щурів різного віку.

2. Thesis for obtaining the degree of Doctor of Philosophy (PhD) in Biological Sciences, speciality 03.00.13. - Human and animal physiology. - Bogomolets Institute of Physiology of NAS of Ukraine, Kyiv, 2020 The dissertation is devoted to the study of the role of hydrogen sulfide (H_2S) as an endogenous regulatory molecule of calcium homeostasis in the heart mitochondria of adult and old rats. Using the inhibitor of mitochondrial H_2S synthesis enzyme decreased the H_2S content in mitochondria and blood plasma. At the same time cardiodynamic indexes, including left ventricle pressure - and the rate of contraction and relaxation of the myocardium were reduced twice, and the coronary flow (CF) by 11.8%. Under conditions of calcium loading, the hearts of experimental animals developed weaker reaction, which was manifested in decreased values of LVP, contractile activity, CF and myocardial work. Maximum inotropic stimulation of the heart in control animals was observed in response to the addition of 7.5 mmol/l $CaCl_2$, whereas in the experimental - at 5 mmol/l $CaCl_2$. This indicates a decrease in myocardial functional reserves in animals under conditions of inhibition of the synthesis of hydrogen sulfide. It was also found that under conditions of inhibition of hydrogen sulfide synthesis, oxidative stress indicators, such as superoxide and hydroxyl radicals increased as lipid peroxidation and activity of iNOS, against the decreased functional activity of cNOS in rat heart mitochondria. It was first discovered that exogenous hydrogen sulfide (10^{-6} - 10^{-7} mol/l) increases Ca^{2+} uptake into the mitochondria of adult and old rat heart under calcium loading, with 10^{-5} mol/l NaHS preventing mitochondrial pore opening in organelles. This demonstrates the regulation of Ca^{2+} transport in mitochondria by hydrogen sulfide and is the important fundamental discovery. At the same time, inhibition of endogenous H_2S formation *in vivo* reduces the threshold of sensitivity of the mitochondrial pore to Ca^{2+} and increases the swelling amplitude of adult and old rat heart mitochondria. It was shown for the first time that inhibition of the mitochondrial *in vivo* reduced the functional ability of the mitochondrial electron transport chain, which was manifested in the decrease of oxygen consumption rate in the states V2, V3 and V4, as well as indicators of respiratory control and ADP/O. Therefore, endogenous hydrogen sulfide regulates calcium transport in mitochondria, performs an antioxidant role and supports the work of the electron transport chain in mitochondria of the heart of rats of all ages.

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. Sahach Vadym F.

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. Манько Володимир Васильович

2. Manko Volodymyr V

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. 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. Натрус Лариса Валентинівна

2. Natrus Larysa V.

Кваліфікація: д. мед. 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**

Кришталь Олег Олександрович

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні**

Веселовський Микола Сергійович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Реєстратор

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**



Юрченко Т.А.