Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0413U001673

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 27-03-2013

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Липова Надія Миколаївна
2. Lypova Nadiia Mykolaivna

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: 06-03-2013

Спеціальність за освітою: 8.070403

Місце роботи здобувача: ТОВ «Ві енд Ві Корпорейшн»

Код за ЄДРПОУ: 35296051

Місцезнаходження: вул. Молодогвардійська, 12

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 64.051.17

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

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

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: 01601, Україна, Київ-30, вул. Леонтовича, 9

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 31.27.31

Тема дисертації:

1. Унікальні альтернативні сплайс-варіанти 6-фосфофрукто-2-кінази/фруктозо-2,6-бісфосфатази-1 та -2 у клітинах людини і тварин

2. Unique alternative splice-variants of 6-phosphofructo-2-kinase/fructose-2,6-bispohsphatase-1 and -2 from animal and human cells

Реферат/анотація:

1. Об'єкт дослідження: мРНК PFKFB2, PFKFB1 та їх альтернативні сплайс-варіанти. Мета дослідження: Виявлення альтернативних сплайс-варіантів 6-фосфофрукто-2-кінази/фруктозо-2,6-бісфосфатази-2 (PFKFB2) у клітинах різних органів щурів і мишей та PFKFB1 і PFKFB2 у клітинах людини; вивчення експресії мРНК PFKFB2 та її альтернативних сплайс-варіантів у нормі та за умов цукрового діабету у тканинах щурів, а також у клітинах гліоми лінії U87 за умов гіпоксії та відсутності глюкози або глутаміну в залежності від активності ERN1. Методи: виділення РНК та плазмідних ДНК, синтез кДНК, спектрофотометрія, електрофоретичний аналіз нуклеїнових кислот, клонування у плазмідних векторах, ПЛР та комп'ютерний аналіз. Теоретичні й практичні результати, новизна: Вперше виявлені унікальні альтернативні сплайс-варіанти мРНК PFKFB2 у щурів та мишей, які характеризуються наявністю вставок або делецій як у каталітичних, так і регуляторних ділянках. При дослідженні експресії мРНК PFKFB2 та її унікальних сплайс-

варіантів у нирках та легенях щурів показано, що за умов цукрового діабету порушується експресія як мРНК PFKFB2, так і альтернативних сплайс-варіантів. Вперше встановлено, що порушення метаболізму глюкози за цукрового діабету обумовлено не стільки зниженням експресії мРНК PFKFB2, скільки збільшенням експресії сплайс-варіантів зі зміненою структурою кіназної частини. Виявлені унікальні сплайс-варіанти мРНК PFKFB2 і PFKFB1 у клітинах гліоми лінії U87, оскільки вставки і делеції локалізовані лише у 5'-ділянці мРНК. Встановлено, що у клітинах гліоми рівень експресії мРНК PFKFB2 та PFKFB1 і їх альтернативних сплайс-варіантів залежить від функції ERN1 як в нормі, так і за умов гіпоксії та дефіциту глутаміну або глюкози. Показано добові зміни у рівні експресії мРНК PFKFB2 у різних органах щурів. Галузь використання результатів роботи: альтернативний сплайсинг пре-мРНК PFKFB2 та PFKFB1 може бути мішенню для розробки нових стратегій лікування захворювань, пов'язаних із порушенням метаболізму глюкози та процесів проліферації.

2. The object of study: mRNA of PFKFB2, PFKFB and its alternative splice-variants. Purpose: investigation of the alternative splice-variants of 6-phosphofructo-2-kinase/fructose-2,6-bisphosphatase-2 (PFKFB2) mRNA in mouse brain and in the rat tissues with experimental diabetes mellitus as well as PFKFB1 and PFKFB2 mRNA in glioma cells and its subline with suppressed function of ERN1 in hypoxia and glucose or glutamine deprivation. Methods: RNA and plasmid DNA isolation, cDNA synthesis, spectrophotometry, electrophoretic analysis of nucleic acids, cloning, PCR and qPCR methods, computer analysis of data. Theoretical and practical results, novelty: New alternative splice variants of PFKFB-2 mRNA were identified in rat and mice tissues. These splice variants of PFKFB-2 mRNA have different inserts and/or deletions in 6-phosphofructo-2-kinase as well as in fructose-2,6-bisphosphatase part. The results of this investigation clearly demonstrate that diabetes mellitus significantly affects the expression of PFKFB-2 mRNA and its alternative splicing in the kidney and lungs and show the complexity of regulatory mechanisms of glucose metabolism in this disease. We have identified unique alternative splice variants of PFKFB1 and PFKFB2 mRNA with deletions or insert in its 5'-region. It was shown that blockade of ERN1 enzyme function, the key endoplasmic reticulum stress sensor, increases the expression levels of PFKFB1 and PFKFB2 mRNAs as well as its alternative splice variants. The dynamics of mRNA PFKFB2 expression during the day was investigated. Field of application and performance: alternative splicing pre-mRNA of PFKFB2 and 1 can be used as target for the development of new strategies of anticancer drugs and treatment of metabolitic and proliferative disorders.

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. Шликов Сергій Георгійович
2. Шликов Сергій Георгійович

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. Моргун Богдан Володимирович
2. Моргун Богдан Володимирович

Кваліфікація: к.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 Божков Анатолій Іванович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Божков Анатолій Іванович

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

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