

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0419U000261

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 22-01-2019

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Харченко Віталіна Сергіївна
2. Kharchenko Vitalina Serhiivna

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** кандидат наук

**Шифр наукової спеціальності:** 03.00.04

**Назва наукової спеціальності:** Біохімія

**Галузь / галузі знань:** Не застосовується

**Освітньо-наукова програма зі спеціальності:** Не застосовується

**Дата захисту:** 17-01-2019

**Спеціальність за освітою:** біохімія

**Місце роботи здобувача:** Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

**Код за ЄДРПОУ:** 02071205

**Місцезнаходження:** майдан Свободи, 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Сектор науки:** Не застосовується

### **III. Відомості про дисертацію**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** К 64.051.17

**Повне найменування юридичної особи:** Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

**Код за ЄДРПОУ:** 02071205

**Місцезнаходження:** майдан Свободи, 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Сектор науки:** Не застосовується

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

**Повне найменування юридичної особи:** Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

**Код за ЄДРПОУ:** 02071205

**Місцезнаходження:** майдан Свободи, 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Сектор науки:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 76.03.31

**Тема дисертації:**

1. Роль сфінголіпідів в модуляції фосфоліпаза D-залежного сигналінга інсуліна в старості.
2. Role of sphingolipids in the modulation of phospholipase D-dependent insulin signaling in old age.

**Реферат:**

1. Наведено результати дослідження деяких особливостей регуляції інсуліном фосфатидилхолін (ФХ)-залежної фосфоліпази (ФЛД) і обміну глюкози в клітинах печінки, м'язовій тканині і неокортексі щурів лінії Вістар у процесі старіння. За допомогою інгібіторів фосфатидилінозитол-3-кінази (ФІЗ-кінази) (вортманіна, LY294002), Akt/протеїнкінази B (апігенін-7-глюкозида та лютеолін-7-глюкозида) та ФЛД (галопеміда) встановлено, що ФЛД є компонентом сигнального каскаду інсуліна і знаходиться під контролем ФІЗ-кінази і Akt/ПКВ, а також приймає участь у регуляції процесів обміну глюкози у гепатоцитах та неокортексі щурів. В умовах вікового підвищення рівня внутрішньоклітинних керамідів відбувається пригнічення індукованої інсуліном активності ФЛД поряд зі стимульованим гормоном обміном глюкози в клітинах печінки, діафрагми і неокортексі щурів. При моделюванні підвищеного рівня ендогенних керамідів за допомогою

пальмітинової кислоти і С2-цераміда, або паклітаксела або доксорубіцину відбувається пригнічення активації інсуліном ФЛД і процесів поглинання глюкози в тканинах-мішенях дії гормону. За допомогою специфічних інгібіторів синтеза сфінголіпідів (міріюцина, фунонізіна В1) та сфінгомеліназ (СФМаз) (іміпраміна, GW4869) встановлено, що пальмітинова кислота і С2-церамід індують синтез ендogenous цераміда de novo, а доксорубіцин і паклітаксел підвищують вміст сфінголіпиду як шляхом синтеза de novo, так і активуючи СФМази. Використання суміші інгібіторів синтеза сфінголіпідів і СФМаз сприяє відновленню активації інсуліном ФЛД, процесів поглинання глюкози і утворення глікогена знижуючи рівень ендogenous цераміда і нормалізуючи чутливість клітин-мішеней до дії гормону.

2. In the present work the functions and regulation of insulin-induced phospholipase D (PLD) were investigated in old age and under experimental changes of hormonal sensitivity of the target cells and tissues. The experimental and age-dependent changes of PLD activation, glucose uptake and storage were modulated by inhibitors of sphingolipid metabolism. The activation of PC-specific PLD by insulin in classical target tissues (liver and muscles) and novel target (neocortex) was established. Halopemide, an inhibitor of PLD, suppressed the activity of PLD and significantly reduced the glucose uptake and the glycogen synthesis activated by insulin in hepatocytes. The insulin-induced activation of PLD was blocked by specific inhibitors of phosphatidylinositol-3-kinase (PI3-kinase) wortmannin and LY294002 and by the inhibitors of Akt/protein kinase B (Akt/PKB) apigenin-7-glucoside and luteolin-7-glucoside. These results indicated that PLD is activated downstream P3-kinase and Akt/PKB. Regulation of PLD activity and glucose uptake and storage by insulin in primary hepatocytes was sensitive to the ceramide, the antagonist of P3-kinase/Akt/PKB-signaling pathways. The sensitivity of the PLD to the insulin was decreased in hepatocytes, diaphragm tissue and neocortex of 24-month-old rats by elevated ceramide level. A high fat saturated diet induced the synthesis of free fatty acids and their derivatives such as DAG, TAG and ceramide in the diaphragm, liver and neocortex of 3-month-old rats. There were found disturbances in PLD activation by insulin in young rats caused by high-fat diet induced ceramide accumulation. The endogenous ceramide accumulation and the suppression of activation PLD and glucose metabolism by insulin in young rat muscle tissue, liver cells and neocortex were found by modeling of the impaired sensitivity of the target tissues to the action of insulin with palmitic acid, C2-ceramide, cytotoxic drugs – doxorubicin and paclitaxel. Using specific inhibitors of the sphingolipid synthesis (myriocin, fumonisin B1) and sphingomyelinase (SPMase) activity (imipramine, GW4869) it was determined that palmitic acid and C2-ceramide induce the endogenous ceramide de novo synthesis, while doxorubicin and paclitaxel increase the sphingolipid content by de novo synthesis and SPMase activation. The combination of inhibitors for both SPMase and sphingolipid synthesis promotes recovery of the insulin dependent PLD activation, glucose uptake and glycogen formation through the downregulation of endogenous ceramide levels accompanied with normalization of the target cells and tissues sensitivity for the hormonal action.

**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 ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:**

**Зв'язок з науковими темами:**

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Бабенко Наталія Олексіївна
2. Babenko Nataliya Oleksiivna

**Кваліфікація:** 03.00.13, 14.03.03

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Сектор науки:** Не застосовується

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

### **Офіційні опоненти**

### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Горбенко Наталія Іванівна
2. Gorbenko Nataliya Ivanivna

**Кваліфікація:** 14.01.14

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Сектор науки:** Не застосовується

### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Кучмеровська Тамара Муратівна
2. Kuchmerovska Tamara Murativna

**Кваліфікація:** 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

**Сектор науки:** 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.