

ПОВІДОМЛЕННЯ

про утворення разової спеціалізованої вченої ради

Заклад освіти/наукова
установа

Інститут біохімії ім. О.В.Палладіна Національної академії наук
України (ідентифікаційний код 05417288)

1. Здобувач ступеня доктора філософії

1.1. ПІБ здобувача ступеня доктора філософії	Слюсар Мирослава Юріївна
1.2. Стать здобувача	Жіноча
1.3. Освітньо-наукова програма, яку завершує здобувач	48026 Освітньо-наукова програма підготовки докторів філософії в аспірантурі Інституту біохімії ім.О.В.Палладіна НАН України за спеціальністю 091 «Біологія» (091 Біологія)
1.4. Дата початку підготовки за ОНП	01.11.2022
1.5. Дата завершення підготовки за ОНП	21.01.2025
1.6. Дата завершення навчання на попередньому освітньому рівні	31.05.2022
1.7. Окремі елементи освітньо-наукової програми забезпечуються іншим закладом вищої освіти/ науковою установою (у тому числі іноземним)	так

2. Дисертація

2.1. Тема дисертації	Молекулярні механізми регуляції експресії генів синтезу серину у клітинах гліоми
2.2. Анотація дисертації	Дисертація присвячена вивченню механізмів регуляції експресії генів синтезу серину, який відіграє важливу роль у рості різних злоякісних пухлин, у тому числі і гліобластом, оскільки задіяний у багатьох метаболічних циклах. Головна увага була зосереджена на з'ясуванні ролі стресу ендоплазматичного ретикулума та гіпоксії у регуляції експресії генів синтезу серину, оскільки саме ці чинники є важливими для пухлинного росту. Для цього були проведені експерименти із використанням генетично модифікованих клітин гліобластоми лінії U87MG, що мали пригнічену ензиматичну активність ERN1/IRE1 (endoplasmic reticulum to nucleus signaling 1/ inositol-requiring enzyme 1), основного сенсорно-сигнального протеїну стресу ендоплазматичного ретикулума, і знижену проліферативну активність. Було також досліджено вплив гіпоксії та дефіциту глутаміну і глюкози на експресію генів синтезу серину у клітинах гліобластоми у залежності від функціональної активності сигнального протеїну ERN1. Актуальність цієї теми пов'язана з тим, що онкологічні захворювання посідають друге місце у світі за рівнем смертності і їх кількість постійно зростає при відчутній недостатності ефективного їх лікування. Гліобластоми є найбільш злоякісними і досить

поширеними первинними пухлинами головного мозку, які надто важко піддаються лікуванню та характеризуються короткою тривалістю життя пацієнтів. І саме тому, інтенсивний пошук принципово нових підходів до в'ясування молекулярних основ патогенезу гліобластом, як і інших злоякісних пухлин, є важливим і необхідним для покращення існуючих та створення нових перспективних стратегій протипухлинної терапії.

Надзвичайно важливими факторами інтенсивного росту злоякісних пухлин є стрес ендоплазматичного ретикулума і гіпоксія, які перепрограмовують геном пухлинних клітин для посиленого забезпечення пухлин поживними речовинами шляхом активації ангиогенезу, розвитку резистентності пухлинних клітин до різних токсичних речовин, у тому числі і до ефектів гіпоксії. У зв'язку з цим, детальне вивчення регуляторних механізмів, що лежать в основі цих процесів, буде сприяти більш глибокому розумінню молекулярних механізмів росту злоякісних пухлин та пошуку принципово нових підходів боротьби з ними.

Не менш важливим фактором росту злоякісних пухлин є також амінокислота серин, яка задіяна у регуляції численних метаболічних процесів як у нормальних, так і пухлинних клітинах. Більше того, для інтенсивного росту багатьох злоякісних пухлин важливим є посилений синтез серину. І тому пізнання молекулярних механізмів регуляції синтезу серину за злоякісного росту сигнальними шляхами стресу ендоплазматичного ретикулума, а також за гіпоксії є досить важливим у пошуку молекулярних мішеней для боротьби зі злоякісним ростом.

Важливим і принципово новим моментом цієї роботи було в'ясування причетності ERN1/IRE1 сигнального шляху стресу ендоплазматичного ретикулума до регуляції експресії генів, що контролюють синтез серину, у тому числі і ролі ендорибонуклеазної та протеїнкіназної активностей цього сигнального протеїну в реалізації його впливу на експресію генів. Окремим завданням роботи було дослідити дію гіпоксії та дефіциту глутаміну і глюкози на рівень експресії генів синтезу серину у клітинах гліобластоми в залежності від пригнічення ERN1, оскільки це пригнічення призводить до зниження проліферації пухлинних клітин і має виражений анти-пухлинний ефект.

У ході виконання роботи були використанні сучасні методи біохімії та молекулярної біології. Це культивування трьох стабільно трансфікованих субліній: 1) трансфіковані порожнім вектором контрольні клітини, 2) клітини з пригніченою лише ендорибонуклеазною активністю ERN1 і 3) клітини без обох ензиматичних активностей цього сигнального протеїну (ендорибонуклеазної та протеїнкіназної), а також методи виділення РНК із клітин гліобластоми, визначення концентрації і спектральних характеристик препаратів РНК за допомогою нано-спектрофотометра. Для визначення експресії генів спочатку проводили синтез комплементарних ДНК шляхом зворотної транскрипції, а потім методом кількісної полімеразної ланцюгової реакції у реальному часі визначали рівень експресії мРНК ензимів синтезу серину, а також транскрипційного фактора ATF4, який контролює транскрипцію PSAT1. Спеціальний метод був застосований для визначення експресії мікроРНК, що включав поліаденилювання мікроРНК, їх зворотну транскрипцію і ампліфікацію. Були використані також методи сайленсінгу мРНК

ERN1 та XBP1 для створення моделі пригнічення обох ензиматичних активностей ERN1 або лише головної функції ендорибонуклеазної активності цього сигнального протеїну, а саме сайленсінгу XBP1. Продукти ампліфікації аналізували електрофорезом в агарозному гелі. Для аналізу можливих механізмів регуляції експресії досліджених генів використовували методи біоінформатики, а отримані результати опрацьовані статистично.

Для з'ясування ролі сигнального протеїну ERN1 та його ензиматичних активностей (ендорибонуклеазної і протеїнкіназної) нами було досліджено експресію генів, що кодують такі ензими синтезу серину як PHGDH (phosphoglycerate dehydrogenase), PSAT1 (phosphoserine aminotransferase 1), PSPH (phosphoserine phosphatase), SHMT1 (serine hydroxymethyltransferase 1) і SHMT2 (serine hydroxymethyltransferase 2). Для вияснення механізмів регуляції рівня експресії гена PSAT1 було досліджено експресію транскрипційного фактора ATF4 (activating transcription factor 4), який контролює експресію гена PSAT1 і є залежним від стресу ендоплазматичного ретикулума.

З метою вивчення молекулярних механізмів залежності експресії генів синтезу серину від стресу ендоплазматичного ретикулума і зокрема його сигнального шляху ERN1/IRE1 у клітинах гліобластоми були проведені дослідження на клітинах з пригніченими ензиматичними активностями (протеїнкінази та ендорибонуклеази) ERN1 та за умов інгібування лише ендорибонуклеази цього сигнального протеїну. Виявлена залежність експресії генів синтезу серину у клітинах гліобластоми від функціональної активності ERN1 і можливий вклад цих генів у анти-проліферативний ефект пригнічення ERN1, а також роль протеїнкіназної та ендорибонуклеазної активностей цього сигнального протеїну в опосередкованій стресом ендоплазматичного ретикулума регуляції експресії досліджених генів. Встановлено також, що експресія генів синтезу серину є чутливою до умов гіпоксії і дефіциту як глутаміну, так і глюкози в залежності від функціональної активності сигнального протеїну ERN1.

Отримані результати продемонстрували, що експресія генів PHGDH, PSAT1, PSPH, SHMT1, SHMT2 та ATF4, які контролюють синтез серину, залежить від ERN1 сигнального шляху стресу ендоплазматичного ретикулума і впливає на проліферацію клітин гліобластоми. Була виявлена залежність ефектів гіпоксії та дефіциту глутаміну або глюкози, які є важливими факторами контролю пухлинного росту, на експресію цих генів від функціональної активності сигнального протеїну ERN1. Так, було показано, що пригнічення обох ензиматичних активностей цього сигнального протеїну стресу ендоплазматичного ретикулума у клітинах гліобластоми лінії U87MG змінювало рівень експресії всіх досліджених нами генів, які контролюють синтез серину. Встановлено також, що виявлені зміни були різними як по величині, так і по напрямку, і що це обумовлено особливостями регуляції експресії досліджених генів сигнальним протеїном ERN1, а також їх функціональним значенням, причому це відображає перепрограмування геному в результаті інгібування одного із сигнальних шляхів стресу ендоплазматичного ретикулума. Так, рівень експресії генів PHGDH, PSAT1, PSPH, SHMT2 та ATF4

знижувався, а гена SHMT1 – істотно збільшувався у клітинах гліобластоми за умов пригнічення обох ензиматичних активностей сигнального протеїну ERN1. Подібні зміни в експресії генів, що контролюють синтез серину, були виявлені і за умов сайленсінгу ERN1, що вказує на залежність змін в експресії досліджених нами генів саме від ERN1, а не від способу його пригнічення. Проведено також визначення ензиматичної активності PHGDH, ключового ензиму синтезу серину, і показано зниження активності цього ензиму у клітинах гліобластоми за умов пригнічення обох ензиматичних активностей сигнального протеїну ERN1.

У той же час, за умов пригнічення лише ендорибонуклеазної активності сигнального протеїну ERN1 рівень експресії генів PSAT1 і PSPH змінювався по-різному у клітинах гліобластоми із різним типом пригнічення ензиматичних активностей протеїну ERN1, а це свідчить про участь обох ензиматичних активностей ERN1 у цій регуляції, їх взаємодію через опосередковані ними сигнальні шляхи. Разом з тим, зміни рівня експресії гена ATF4 у клітинах гліобластоми з пригніченою ендорибонуклеазною активністю сигнального протеїну ERN1 і клітинах з пригніченими обома його ензиматичними активностями істотно не відрізнялися за величиною, що свідчило про опосередкованість виявлених змін в експресії цих генів саме ендорибонуклеазною, а не протеїнкіназною активністю ERN1. Серед досліджених нами генів, які контролюють синтез серину, були виявлені і такі, рівень експресії яких змінювався лише за умов пригнічення обох ензиматичних активностей ERN1 і не змінювався у клітинах гліобластоми з пригніченою ендорибонуклеазною активністю сигнального протеїну ERN1. Це гени PHGDH, SHMT1 та SHMT2.

Отримані результати вказують на опосередкованість виявлених змін в їх експресії саме протеїнкіназною активністю протеїну ERN1. Подібні зміни в експресії генів PHGDH, SHMT1 та SHMT2 були також виявлені за умов сайленсінгу лише ERN1, а не XBP1, що вказує на залежність виявлених змін в експресії цих генів саме від протеїнкіназної активності ERN1. А от зміни рівня експресії гена ATF4 у клітинах гліобластоми після сайленсінгу ERN1 і XBP1 істотно не відрізнялися за величиною, що свідчило про опосередкованість виявлених змін в експресії цього гена саме ендорибонуклеазною, а не протеїнкіназною активністю ERN1, шляхом утворення XBP1s за участі ендорибонуклеазної активності цього сигнального протеїну.

Вестерн блот-аналіз протеїнів PSAT1, PSPH і ATF4 показав зниження рівня всіх цих протеїнів як у клітинах гліобластоми з пригніченою лише ендорибонуклеазною активністю ERN1, так і у клітинах без обох ензиматичних активностей цього сигнального протеїну, що узгоджується із виявленими нами змінами рівня експресії відповідних мРНК.

Була проведена оцінка проліферативного потенціалу клітин гліобластоми з пригніченими ензиматичними активностями ERN1 двома методами (протоковою цитометрією на BD Accuri C6 Flow Cytometer та по рівню ДНК у клітинах) і показано, що пригнічення обох ензиматичних активностей цього сигнального протеїну знижувало проліферативний потенціал таких клітин більше ніж у два рази, а пригнічення лише ендорибонуклеазної активності ERN1 мало значно більший ефект.

Методами біоінформатики було встановлено, що 3'-послідовності мРНК PSAT1, PSPH і SHMT1 містять сайти зв'язування мікроРНК:

miR-145-5p в мРНК PSAT1, miR-429-3p в мРНК PSPH, а miR-218-5p в мРНК SHMT1, причому виявлені зміни в експресії цих мікроРНК є протилежно направленими до змін в експресії відповідних мРНК і можуть бути причетними до регуляції експресії мРНК PSAT1, PSPH і SHMT1 сигнальними шляхами протеїну ERN1 на пост-трансляційному рівні.

Показано також, що експресія більшості генів, що контролюють синтез серину, є чутливою до гіпоксії, причому рівень експресії більшості із них збільшується, особливо таких генів як PHGDH і ATF4, а інших генів – зменшується у контрольних, трансфікованих порожнім вектором, клітинах гліобластоми. Разом з тим, у клітинах з пригніченою ендорибонуклеазною та протеїнкіназною активностями сигнального протеїну ERN1 чутливість генів PHGDH, PSAT1, PSPH та ATF4 до впливу гіпоксії змінюється, що переконливо свідчить про залежний від ERN1 контроль гіпоксичної регуляції рівня експресії цих генів. Отримані результати є підґрунтям для вивчення механізмів резистентності пухлинних клітин до токсичних ефектів гіпоксії за умов стресу ендоплазматичного ретикула.

Було також показано, що рівень експресії майже всіх досліджених нами генів, що контролюють синтез серину, змінюється як за умов дефіциту глутаміну, так і глюкози, але по-різному, і що пригнічення обох ензиматичних (ендорибонуклеазної та протеїнкіназної) активностей сигнального протеїну ERN1 істотно модифікує їх ефект, але ці модифікації мають генно-специфічний характер. Так, у контрольних, трансфікованих порожнім вектором, клітинах гліобластоми за умов дефіциту глутаміну збільшується рівень експресії таких генів як PHGDH, PSAT1, PSPH, SHMT2 та ATF4. Разом з тим, рівень експресії гена SHMT1 різко знижується у контрольних клітинах гліобластоми за цих умов. Встановлено також, що чутливість експресії усіх досліджених генів до дефіциту глутаміну змінюється у клітинах гліобластоми за умов пригнічення обох (ендорибонуклеазної і протеїнкіназної) активностей протеїну ERN1. Так, чутливість таких генів як PHGDH, PSAT1, PSPH, SHMT2 та ATF4 до дефіциту глутаміну різко посилюється за умов пригнічення ERN1, а особливо PSAT1, тоді як гена SHMT1 – зменшується. Менш виражені зміни в експресії генів, що контролюють синтез серину, були виявлені за умов дефіциту глюкози у середовищі у порівнянні з дефіцитом глутаміну. Так, дефіцит глюкози у середовищі призводив до збільшення рівня експресії генів PHGDH, PSAT1, SHMT2 та ATF4 у контрольних клітинах гліобластоми, тоді як експресія гена PSPH істотно не змінювалася, а гена SHMT1 – зменшувалася. Разом з тим, пригнічення ERN1 також істотно змінювало чутливість експресії усіх досліджених генів до дефіциту глюкози у середовищі, а особливо PSAT1, PSPH, SHMT2 та ATF4. Ці результати чітко вказують на ERN1-залежний характер чутливості клітин гліобластоми до забезпечення їх глюкозою та глутаміном.

Наукова новизна цієї роботи в тому, що вперше були виявлені виражені зміни рівня експресії генів, що контролюють синтез серину, у культурі клітин гліобластоми лінії U87MG за умов пригнічення ERN1, основного сигнального шляху стресу ендоплазматичного ретикула, та що виявлені зміни в експресії досліджених генів були генно-специфічними і залежали від типу нокдауну ERN1. Виявлена також посилена експресія генів синтезу серину у клітинах гліобластоми у порівнянні з нормальними

астроцитами, яка є важливою умовою посиленого росту злоякісних пухлин, а виявлене нами зниження експресії генів, які контролюють синтез серину, у клітинах з пригніченою функціональною активністю ERN1 добре узгоджується зі зниженням їх проліферативним потенціалом. Отримані результати продемонстрували важливу роль ендорибонуклеазної активності ERN1 у регуляції експресії гена ATF4, оскільки як у клітинах гліоми з пригніченою ендорибонуклеазною активністю сигнального протеїну ERN1, так і у клітинах без обох ензиматичних активностей ERN1 рівень експресії цього гена істотно не відрізнявся за величиною. Вперше показано, що саме протеїнкізна активність ERN1 є важливим регулятором експресії генів PHGDH, SHMT1 та SHMT2, оскільки інгібування ендорибонуклеазної активності цього сигнального протеїну істотно не впливало на рівень їх експресії і лише за умов пригнічення обох ензиматичних активностей протеїну ERN1 змінювався рівень експресії цих генів. Вперше показано, що експресія всіх генів, що контролюють синтез серину, є чутливою до гіпоксії у контрольних, трансфікованих порожнім вектором, клітинах гліобластоми, причому рівень експресії цих генів змінюється по-різному як за величиною ефекту, так і за напрямком змін. Встановлено також, що пригнічення ендорибонуклеазної та протеїнкізнакої активностей сигнального протеїну ERN1 змінює чутливість генів PHGDH, PSAT1, PSPH і ATF4 до гіпоксії, а це свідчить про залежний від ERN1 контроль гіпоксичної регуляції рівня експресії більшості досліджених нами генів. Ці результати є підґрунтям для розкриття механізмів резистентності пухлинних клітин, у тому числі й клітин гліобластоми, до токсичних ефектів гіпоксії за умов стресу ендоплазматичного ретикулума. Принципово нові результати були отримані при вивченні чутливості експресії генів, які забезпечують синтезу серину, до дефіциту як глутаміну, так і глюкози, і що пригнічення обох ензиматичних активностей ERN1, основного сигнального протеїну стресу ендоплазматичного ретикулума, посилює чутливість усіх досліджених генів до цих експериментальних умов за винятком гена SHMT1. Ці результати вказують на ERN1-залежний характер чутливості клітин гліобластоми до забезпечення їх глюкозою та глутаміном. Практичне значення отриманих результатів полягає у виявленні ролі ендорибонуклеазної та протеїнкізнакої активностей ERN1 у регуляції експресії генів, задіяних у синтезі і метаболізмі серину, пригнічення яких може бути причетним до зниження проліферативного потенціалу клітин гліобластоми, а також в ідентифікації мікроРНК, які контролюють експресію мРНК PSAT1, PSPH та SHMT1 на пост-трансляційному рівні і можуть бути потенційними мішенями для пригнічення проліферації клітин гліобластоми. Виявлений нами ERN1-залежний характер чутливості клітин гліобластоми до гіпоксії є підґрунтям для розкриття механізмів резистентності пухлинних клітин до токсичних ефектів гіпоксії за умов стресу ендоплазматичного ретикулума, що важливо для розробки нових підходів до терапії злоякісних пухлин.

2.3. Ключові слова дисертації

синтез серину, експресія генів, РНК, гліобластома, ендоплазматичний ретикулум, пригнічення ERN1, гіпоксія, глутамін, глюкоза, промотор, пухлинні клітини, мембрана, АСТВ, ПЛР, ядро

2.4. Посилання, за яким

<https://biochemistry.org.ua/index.php?>

2.7. Публікації здобувача, зараховані за темою дисертації

Myroslava Y. Sliusar, Dmytro O. Minchenko, Olena O. Khita, Dariia O. Tsymbal, Yuliia M. Viletska, Olha Y. Luzina, Serhij V. Danilovskyi, Oksana O. Ratushna, Oleksandr H. Minchenko. Hypoxia controls the expression of genes responsible for serine synthesis in U87MG cells on ERN1-dependent manner. *Endocrine Regulations*, 2023, 57(1), 252-261

Рік	2023
Ключові слова	ATF4, ERN1 knockdown, PSAT1, PSPH, U87MG cells, gene expression, hypoxia
DOI	10.2478/ENR-2023-0028
ISSN	1336-0329
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://www.sciendo.com/article/10.2478/enr-2023-0028

Oleksandr H. Minchenko, Myroslava Y. Sliusar, Yevgen P. Khikhlo, Oleh V. Halkin, Yuliia M. Viletska, Olena O. Khita, Dmytro O. Minchenko. Knockdown of ERN1 disturbs the expression of phosphoserine aminotransferase 1 and related genes in glioblastoma cells. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 2024, 759, 110104

Рік	2024
Ключові слова	Gene expression, Glioblastoma cells, Knockdown of ERN1, PHGDH, PSAT1, SHMT1
DOI	10.1016/J.ABB.2024.110104
ISSN	1096-0384
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003986124002261

Oleksandr H. Minchenko, Myroslava Y. Sliusar, Olena O. Khita, Dmytro O. Minchenko, Yuliia M. Viletska, Oleh V. Halkin, Liudmyla O. Levadna, Anastasiia A. Cherednychenko, Yevgen P. Khikhlo. Inhibition of signaling protein ERN1 increases the sensitivity of serine synthesis gene expressions to glucose and glutamine deprivations in U87MG glioblastoma cells. *Endocrine Regulations*, 2024, 58(1), 91-100

Рік	2024
Ключові слова	ATF4, ERN1 knockdown, PSAT1, PSPH, U87MG glioblastoma cells, gene expression, glucose deprivation, glutamine deprivation
DOI	10.2478/ENR-2024-0010
ISSN	1336-0329
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні

інформацію	
Посилання	https://www.sciendo.com/article/10.2478/enr-2024-0010
Oleksandr H. Minchenko, Myroslava Y. Sliusar, Olena O. Khita, Yuliia M. Viletska, Olha Y. Luzina, Serhiy V. Danilovskyi, Dmytro O. Minchenko. Endoplasmic reticulum stress-dependent regulation of the expression of serine hydroxymethyltransferase 2 in glioblastoma cells. Endocrine Regulations, 2024, 58(2), 144-152	
Рік	2024
Ключові слова	ERN1 knockdown, SHMT2, U87MG cells, gene expression, hypoxia, nutrient deprivation
DOI	10.2478/ENR-2024-0016
ISSN	1336-0329
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://www.sciendo.com/article/10.2478/enr-2024-0016

3. Захист

3.1. Посилання, за яким здійснюватиметься онлайн-трансляція захисту	https://biochemistry.org.ua/index.php?option=com_content&view=article&id=6095:molekularni-mehanizmi-reg&catid=980&lang=uk&Itemid=1285
---	---

4. Разова рада

4.1. Дата рішення Вченої ради про утворення разової ради	18.03.2025
4.2. Дата наказу про введення у дію рішення Вченої ради про утворення разової ради	18.03.2025

Голова разової ради

ПІБ	Тихомиров Артем Олександрович
Місце роботи	Інститут біохімії ім. О.В.Палладіна Національної академії наук України
Посада	Старший науковий співробітник (Основне місце роботи)
Факультет або інший структурний підрозділ	Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України
Науковий ступінь	Доктор наук, 03.00.04 Біохімія
Дата отримання диплома доктора філософії (кандидата наук)	–
ORCID	0000-0003-2063-4636

Публікації за тематикою дисертації

A.A. Tykhomyrov, V.S. Nedzvetsky, C.A. Ağa, M.M. Guzyk, V.V. Kors, T.V. Grinenko. Plasminogen/plasmin affects expression of glycolysis regulator TIGAR and induces autophagy in lung adenocarcinoma A549 cells. *Experimental Oncology*, 2023, 42(4), 270-276

Рік	2023
Ключові слова	anoikis, autophagy, beclin-1, LC3, plasminogen/plasmin, TIGAR
DOI	10.32471/EXP-ONCOLOGY.2312-8852.VOL-42-NO-4.15253
ISSN	–
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://exp-oncology.com.ua/index.php/Exp/article/view/2020-4-4

I.R. Horak, N.V. Latyshko, O.O. Hudkova, K.O. Tokarchuk, T.O. Kishko, O.I. Yusova, L.B. Drobot, A.A. Tykhomyrov. ADAPTOR PROTEIN Ruk/CIN85REGULATES REDOX BALANCE IN 4T1MOUSE BREAST CANCER CELLS EXPOSED TO PLASMIN(OGEN). *Experimental Oncology*, 2023, 44(1), 31-38

Рік	2023
Ключові слова	adenocarcinoma 4T1 cells, breast cancer, glutathione-related enzyme system, plasminogen/plasmin, reactive oxygen species (ROS), Ruk/ CIN85
DOI	10.32471/EXP-ONCOLOGY.2312-8852.VOL-44-NO-1.17241
ISSN	–
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://exp-oncology.com.ua/index.php/Exp/article/view/2022-1-11

Iryna Horak, Tetiana Skaterna, Serhii Lugovskyi, Iryna Krysiuk, Artem Tykhomyrov, Svitlana Prylutska, Nina Tverdokhle, Anton Senenko, Vsevolod Cherepanov, Liudmyla Drobot, Olga Matyshevska, Uwe Ritter, Yuriy Prylutsky. Antimetastatic lung cancer therapy using alkaloid Piperlongumine noncovalently bound to C60 fullerene. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 2024, 92, 105275

Рік	2024
Ключові слова	C60 fullerene, Piperlongumine, Nanocomplex, Lewis lung carcinoma, Invasion, Lung metastasis
DOI	10.1016/J.JDDST.2023.105275
ISSN	2588-8943
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1773224723011279

Рецензент

ПІБ	Бабіч Лідія Григорівна
Місце роботи	Інститут біохімії ім. О.В.Палладіна Національної академії наук

	України
Посада	Провідний науковий співробітник (Основне місце роботи)
Факультет або інший структурний підрозділ	Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України
Науковий ступінь	Доктор наук, 03.00.04 Біохімія
Дата отримання диплома доктора філософії (кандидата наук)	–
ORCID	0000-0002-6882-4239

Публікації за тематикою дисертації

Shlykov, S.G., Sylenko, A.V., Babich, L.G., Karakhim, S.O., Chunikhin, O.Y., Yesypenko, O.A., Kal'chenko, V.I., & Kosterin, S.O. Calix[4]arene chalcone amides as effectors of mitochondria membrane polarization. *Nanosistemi, Nanomateriali, Nanotehnologii*, 2020; 18(3), pp. 473–485.

Рік	2020
Ключові слова	calixarenes, mitochondria membrane potential, myometrium
DOI	10.15407/NNN.18.03.473
ISSN	–
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://www.imp.kiev.ua/nanosys/en/articles/2020/3/nano_vol18_iss3_p473p485_2020_abstract.html

L. G. Babich, S. G. Shlykov, O. A. Yesypenko, A. O. Bavel'ska-Somak, A. G. Zahoruiko, I. R. Horak, L. B. Drobot, S. O. Kosterin. Calix[4]arene chalcone amide C-1011 elicits differential effects on the viability of 4T1 mouse breast adenocarcinoma cells with different levels of adaptor protein Ruk/CIN85 expression. *The Ukrainian Biochemical Journal*, 2022, 94(2), pp. 24-30

Рік	2022
Ключові слова	adaptor protein Ruk/CIN85, breast cancer, calix[4]arene chalcone amide, mitochondria membrane potential
DOI	10.15407/UBJ94.02.024
ISSN	–
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	http://ukrbiochemjournal.org/2022/07/calix4arene-chalcone-amide-c-1011-elicits-differential-effects-on-the-viability-of-4t1-mouse-breast-adenocarcinoma-cells-with-different-levels-of-adaptor-protein-ruk-cin85-expression.html

Lidiya G. Babich, Sergiy G. Shlykov, Anastasia O. Bavel'ska-Somak, Anastasia G. Zagoruiko, Tetyana M. Horid'ko, Halyna V. Kosiakova, Nadiya M. Hula, Sergiy O. Kosterin. Extramitochondrial ATP as [Ca²⁺]_m and cardiolipin content regulator. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes*, 2023, 1865(8), 184213

Рік	2023
Ключові слова	myometrium, mitochondria, Ca ²⁺ , Mg ²⁺ +ATP, Cardiolipin
DOI	10.1016/J.BBAMEM.2023.184213
ISSN	1879-2642
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0005273623000950

L. G. Babich, S. G. Shlykov, S. O. Kosterin. ATP as a signaling molecule. The Ukrainian Biochemical Journal, 2024, 96(3), pp. 5-12

Рік	2024
Ключові слова	Ca ²⁺ ions exchange, extracellular and cytosolic ATP, mitochondria, P2X7 receptors
DOI	10.15407/UBJ96.03.005
ISSN	–
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	http://ukrbiochemjournal.org/2024/06/atp-as-a-signaling-molecule.html

Рецензент

ПІБ	Векліч Тетяна Олександрівна
Місце роботи	Інститут біохімії ім. О.В.Палладіна Національної академії наук України
Посада	Старший науковий співробітник (Основне місце роботи)
Факультет або інший структурний підрозділ	Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України
Науковий ступінь	Доктор наук, 03.00.04 Біохімія
Дата отримання диплома доктора філософії (кандидата наук)	–
ORCID	0000-0001-9499-4568

Публікації за тематикою дисертації

T. O. Veklich, O. A. Shkrabak, R. V. Rodik, V. I. Kal'chenko, S. O. Kosterin
Calix[4]arenes c-107 and c-90 are embedded in the lipid bilayer of plasma membranes and change their structure. Nanosistemi, Nanomateriali, Nanotehnologii, 2020; 18(3), pp. 465–471.

Рік	2020
Ключові слова	Ca ²⁺ , Mg ²⁺ -ATPase, Na ⁺ , K ⁺ -ATPase, plasmatic membrane, myometrium, calix[4]arene
DOI	10.15407/NNN.18.03.465
ISSN	–

Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://www.imp.kiev.ua/nanosys/en/articles/2020/3/nano_vol18_iss3_p465p471_2020_abstract.html

O. A. Shkrabak, T. O. Veklich, R. V. Rodik, V. I. Kalchenko, S. O. Kosterin. Inhibition of plasma membrane $\text{Ca}(2+)$, $\text{Mg}(2+)$ -ATPase by calixarene sulfonylamidines. Structure-activity relationship. The Ukrainian Biochemical Journal, 2022, 94(4), pp. 18-35

Рік	2022
Ключові слова	calixarene sulfonylamidines, intracellular $\text{Ca}(2+)$ concentration, plasma membrane $\text{Ca}(2+)$, $\text{Mg}(2+)$ -ATPase, smooth muscle
DOI	10.15407/UBJ94.04.018
ISSN	–
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	http://ukrbiochemjournal.org/2022/11/inhibition-of-plasma-membrane-%d1%81a2mg2-%d0%b0%d1%82%d1%80ase-by-%d1%81alixarene-sulfonylamidines-structure-activity-relationship.html

Olga Tsymbalyuk, Tetyana Veklich, Roman Rodik, Sergiy Karakhim, Sergiy Vyshnevskiy, Vitaly Kalchenko, Sergiy Kosterin. Thapsigargin-resistant thiacalix[4]arene C-1087-sensitive component of the contractile activity in rat myometrium reflects the functioning of plasma membrane calcium pump. Studia Biologica, 2023, 17(3), pp. 3-22

Рік	2023
Ключові слова	$\text{Ca}2+$, $\text{Mg}2+$ -ATPase of the plasma membrane, thiacalix[4]arene C-1087, spontaneous contractions, $\text{Ca}2+$ -signal
DOI	10.30970/SBI.1703.725
ISSN	–
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	http://publications.lnu.edu.ua/journals/index.php/biology/article/view/3017

T. O. Veklich, O. V. Bevza, O. V. Maliuk, S. O. Kosterin, R. V. Rodik, S. H. Vyshnevskiy, V. I. Kalchenko. Kinetic regularities of thiacalix[4]arene C-1087 inhibitory effect on the activity of $\text{Mg}(2+)$ -dependent $\text{Ca}(2+)$ -transporting ATP hydrolase in the plasma membrane of smooth muscle cells. The Ukrainian Biochemical Journal, 2024, 96(1), 22-36

Рік	2024
Ключові слова	computer simulation, docking, myometrium, plasma membrane, smooth muscle cell, thiacalix[4]arenes, $\text{Ca}2+$, $\text{Mg}2+$ -ATPase
DOI	10.15407/UBJ96.01.022

ISSN	–
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	http://ukrbiochemjournal.org/2024/02/kinetic-regularities-of-thiacalix4arene-c-1087-inhibitory-effect-on-the-activity-of-mg2-dependent-ca2-transporting-atp-hydrolase-in-the-plasma-membrane-of-smooth-muscle-cells.html

Olga Tsymbalyuk, Tetyana Veklich, Roman Rodik, Sergiy Kosterin. Calix[4]arene C-956 as a selective inhibitor of Ca²⁺-pump of the plasma membrane and a modulator of the contractile function in the myometrium. *Studia Biologica*, 2024, 18(3), pp. 3-24

Рік	2024
Ключові слова	myometrium, Ca ²⁺ -pump of the plasma membrane, calix[4]arene C-956, contractions, mechanokinetic parameters, Ca ²⁺ -signal
DOI	10.30970/SBI.1803.789
ISSN	–
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	http://publications.lnu.edu.ua/journals/index.php/biology/article/view/5260

Офіційний опонент

ПІБ	Моргун Богдан Володимирович
Місце роботи	Інститут клітинної біології та генетичної інженерії Національної академії наук України
Посада	Заступник директора з наукової роботи (Основне місце роботи)
Факультет або інший структурний підрозділ	Адміністрація
Науковий ступінь	Доктор наук, 03.00.22 Молекулярна генетика
Дата отримання диплома доктора філософії (кандидата наук)	–
ORCID	0000-0001-7041-6894

Публікації за тематикою дисертації

Olha Lakhneko, Anton Stepanenko, Yevhen Kuzminskiy, Nikolai Borisjuk, Bogdan Morgun. Survey of Drought-Associated TAWRKY2-D1 Gene Diversity in Bread Wheat and Wheat Relatives. *Molecular Biotechnology*, 2021, 63(10), 953-962

Рік	2021
Ключові слова	DNA sequence polymorphism, Drought tolerance, Molecular markers, WRKY, Wheat, Wheat germplasm
DOI	10.1007/S12033-021-00350-7

ISSN	1073-6085
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://link.springer.com/10.1007/s12033-021-00350-7

Olexiy M. Radchenko, Nadia V. Sandetska, Bogdan V. Morgun, Anatolii Karelov, Natalia Kozub, Yaroslav V. Pirko, Yaroslav B. Blume. Screening of the Bread Wheat Varieties for the Leaf Rust Resistance Gene Lr34/Yr18/Sr57/Pm38/Bdv1. The Open Agriculture Journal, 2022, 16(1), undefined

Рік	2022
Ключові слова	Bread wheat, leaf rust, Marker-assisted selection, Polymerase chain reaction, Resistance, Polymorphic state
DOI	10.2174/18743315-V16-E2206272
ISSN	1874-3315
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://openagriculturejournal.com/VOLUME/16/ELOCATOR/e187433152206272/

SEQUENCE COMPARISON OF MUTE PROMOTERS BETWEEN TWO WHEAT CULTIVARS REVEALED BOTH CONSERVATIVE AND DIVERGED REGIONS. Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences, 2024, 13(6), pp. 1-7

Рік	2024
Ключові слова	cis-elements, in silicoanalysis, MUTE, promoter, stomata biogenesis, transcription factor, wheat
DOI	10.55251/JMBFS.9662
ISSN	–
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://office2.jmbfs.org/index.php/JMBFS/article/view/9662/3566

Офіційний опонент

ПІБ	Телегєєв Геннадій Дмитрович
Місце роботи	Інститут молекулярної біології і генетики Національної академії наук України
Посада	Завідувач відділу (Основне місце роботи)
Факультет або інший структурний підрозділ	Відділ молекулярної генетики
Науковий ступінь	Доктор наук, 03.00.03 Молекулярна біологія
Дата отримання диплома доктора філософії (кандидата)	–

наук)

ORCID 0000-0003-0270-4397

Публікації за тематикою дисертації

D.S. Gurianov, S.V. Antonenko, G.D. Telegeev. Nuclear localization of BCR and cortactin indicates their potential role in regulation of actin branching in nucleus. *Experimental Oncology*, 2023, 43(1), pp. 73-76

Рік	2023
Ключові слова	actin branching, Bcr-Abl, chronic myeloid leukemia, cortactin, nuclear integrity
DOI	10.32471/EXP-ONCOLOGY.2312-8852.VOL-43-NO-1.15811
ISSN	–
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://exp-oncology.com.ua/index.php/Exp/article/view/2021-1-17

M.V. Dybkov, M.P. Zavelevich, D.F. Gluzman, G.D. Telegeev. RAPID LOW-COST DETECTION OF TYPE 2 CALR MUTATION BY ALLELE-SPECIFIC RT-PCR FOR DIAGNOSIS OF MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS. *Experimental Oncology*, 2023, 44(1), 83-86

Рік	2023
Ключові слова	allele-specific PCR, calreticulin, essential thrombocythemia, mutation, myeloproliferative neoplasms
DOI	10.32471/EXP-ONCOLOGY.2312-8852.VOL-44-NO-1.17329
ISSN	–
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://exp-oncology.com.ua/index.php/Exp/article/view/2022-1-1

Svitlana Antonenko, Michael Zavelevich, Gennady Telegeev. The role of USP1 deubiquitinase in the pathogenesis and therapy of cancer. *Acta Biochimica Polonica*, 2023, 70(2), pp.219-231

Рік	2023
Ключові слова	Deubiquitinating enzyme (DUB), USP1, cancer, targeted therapy
DOI	10.18388/ABP.2020_6636
ISSN	1734-154X
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://www.frontierspartnerships.org/articles/10.18388/abp.2020_6636/pdf

Підтвердження

Я підтверджую, що:

- я належним чином уповноважений/а закладом освіти/науковою установою на подання цього повідомлення, і за потреби надам документ, який підтверджує ці повноваження
- усі відомості, викладені у цьому повідомленні, є достовірними

Документ підписаний електронним підписом

Чернишенко Володимир Олександрович

3/24/2025