

РІШЕННЯ

разової спеціалізованої вченої ради про присудження ступеня доктора філософії

Здобувачка ступеня доктора філософії Мирослава СЛЮСАР, 1999 року народження, громадянка України, освіта вища: закінчила у 2022 році Київський національний університет імені Тараса Шевченка за спеціальністю «Біологія», аспірантка відділу молекулярної біології Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, м. Київ, виконала акредитовану Освітньо-наукову програму підготовки докторів філософії в аспірантурі Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України за спеціальністю 091 «Біологія».

Разова спеціалізована вчена рада, утворена наказом Інституту ім. О.В. Палладіна Національної академії наук України, м. Київ від «18» березня 2025 року № 6-а, у складі:

Голови разової

спеціалізованої вченої ради –

Артема ТИХОМИРОВА, доктора біологічних наук (спеціальність 03.00.04 «Біохімія»), старшого наукового співробітника, завідувача відділу хімії та біохімії ферментів Інституту біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України

Рецензентів –

Лідії БАБІЧ, доктора біологічних наук (спеціальність 03.00.04 «Біохімія»), старшого наукового співробітника, провідного наукового співробітника відділу біохімії м'язів Інституту біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України

Тетяни ВЕКЛІЧ, доктора біологічних наук (спеціальність 03.00.04 «Біохімія»), старшого дослідника, провідного наукового співробітника відділу біохімії м'язів Інституту біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України

Офіційних опонентів –

Богдана МОРГУНА, доктора біологічних наук (спеціальність 03.00.22 «Молекулярна генетика»), член-кореспондента НАН України, заступника директора з наукової роботи Інституту клітинної біології та генетичної інженерії НАН України

Геннадія ТЕЛЕГЄЄВА, доктора біологічних наук (спеціальність 03.00.03 «Молекулярна біологія»), професора, завідувача відділу молекулярної генетики Інституту молекулярної біології та генетики НАН України

на засіданні «02» червня 2025 року прийняла рішення про присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 09 «Біологія» Мирославі СЛЮСАР на підставі публічного захисту дисертації «Молекулярні механізми регуляції експресії генів синтезу серину у клітинах гліоми» за спеціальністю 091 «Біологія».

Дисертацію виконано в Інституті біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України, м. Київ.

Науковий керівник **Олександр МІНЧЕНКО**, д.б.н., професор, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу молекулярної біології Інституту біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України

Дисертацію подано у вигляді спеціально підготовленого рукопису українською мовою, який за змістом, рівнем наукової новизни, теоретичним та практичним значенням результатів та кількістю публікацій відповідає вимогам наведеним у пункті 6 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44 (зі змінами).

Дисертація Мирослави СЛЮСАР є самостійною та ґрунтовною науковою працею, виконаною з дотриманням вимог академічної доброчесності. Вона не містить плагіату, самоплагіату, фальсифікацій чи фабрикацій. Усі результати отримані особисто авторкою; в інших випадках наведено посилання на співавторів наукових публікацій та відповідні джерела. Висновки і положення, сформульовані та викладені у дисертаційній роботі, ґрунтуються на аналізі актуальної зарубіжної та вітчизняної наукової літератури. Дослідження проводилися з використанням загальновизнаних методів біохімії, клітинної та молекулярної біології. Результати досліджень, наведені у дисертації та опубліковані у наукових працях здобувачки, належать авторці і є її науковим доробком.

Отримані в ході дослідження результати мають важливе наукове, практичне та теоретичне значення в галузі знань «Біологія», оскільки містять теоретичне узагальнення та вирішення важливої наукової проблеми у напрямі наук про життя — розробки нових технологій профілактики та лікування найпоширеніших захворювань. Дане дослідження спрямоване на розв'язання актуальної наукової проблеми, пов'язаної із з'ясуванням молекулярних механізмів регуляції експресії генів синтезу серину за умов виключення активності сигнального протеїну ERN1. Теоретичні положення, сформульовані на основі проведених досліджень і аналізу наявних теоретичних даних, розширюють існуючі уявлення про роль протеїнкіназної активності ERN1 у регуляції експресії генів синтезу серину, що є важливим у контексті використання ERN1 як гена-мішені.

Виявлений ERN1-залежний характер чутливості клітин гліобластоми до гіпоксії, дефіциту глютаміну чи глюкози є підґрунтям для глибшого розуміння механізмів резистентності пухлинних клітин до токсичних ефектів в умовах стресу ендоплазматичного ретикулума, що має важливе значення для розробки нових підходів до терапії злоякісних пухлин.

Здобувачка має 11 наукових публікацій за темою дисертації, з них 4 статті у співавторстві в іноземних фахових наукових виданнях, всі представлені в базах Scopus, PubMed, і Web of Sciences та 7 тез доповідей у матеріалах закордонних та міжнародних наукових конференцій і конгресів:

1. **Sliusar MY**, Minchenko DO, Khita OO, Tsymbal DO, Viletska YM, Luzina OY, Danilovskyi SV, Ratushna OO, Minchenko OH. Hypoxia controls the expression of genes responsible for serine synthesis in U87MG cells on ERN1-dependent manner. *Endocrine Regulation* 2023, 57(4): 252-261. <https://doi.org/10.2478/enr-2023-0028> **Scopus i PubMed, Q3**

2. Minchenko OH, **Sliusar MY**, Khikhlo YP, Halkin OV, Viletska YM, Khita OO, Minchenko DO. Knockdown of ERN1 disturbs the expression of phosphoserine aminotransferase 1 and related genes in glioblastoma cells. *Archives of Biochemistry and*

3. Minchenko OH, **Sliusar MY**, Khita OO, Minchenko DO, Viletska YM, Halkin OV, Levadna LO, Cherednychenko AA, Khikhlo YP. Inhibition of signaling protein ERN1 increases the sensitivity of serine synthesis gene expressions to glucose and glutamine deprivations in U87MG glioblastoma cells. *Endocrine Regulation* 2024, 58(1): 91-100. <https://doi.org/10.2478/enr-2024-0010> Scopus i PubMed, Q3

4. Minchenko OH, **Sliusar MY**, Khita OO, Viletska YM, Luzina OY, Danilovskyi SV, Minchenko DO. Endoplasmic reticulum stress-dependent regulation of the expression of serine hydroxymethyltransferase 2 in glioblastoma cells. *Endocrine Regulation* 2024, 58(2): 1-9. <https://doi.org/10.2478/enr-2024-001x> Scopus i PubMed, Q3

У дискусії взяли участь голова і члени разової спеціалізованої ради, присутні та висловили свої враження:

1. **Артем ТИХОМИРОВ**, доктор біологічних наук, старший науковий співробітник, завідувач відділу хімії та біохімії ферментів Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, без зауважень.

2. **Денис КОЛИБО** доктор біологічних наук, головний науковий співробітник відділу молекулярної імунології Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, без зауважень.

3. **Ольга РУДНИЦЬКА** доктор філософії, науковий співробітник відділу молекулярної біології Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, без зауважень.

4. **Лідія БАБІЧ** доктор біологічних наук, старший науковий співробітник, провідний науковий співробітник відділу біохімії м'язів Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, надала позитивну рецензію, без зауважень із запитаннями:

1. За пухлинного росту змінюється експресія багатьох генів. Поясніть, будь ласка, чому Вас зацікавив саме метаболізм серину у клітинах гліоми як об'єкт дослідження? Які це відкриває перспективи?

2. Тунікаміцин як індуктор стресу ендоплазматичного ретикулума та дослідження його впливу на клітинах гліоми, які вже мають стрес? Яка мета вивчення такого впливу?

5. **Тетяна ВЕКЛІЧ**, доктор біологічних наук, старший дослідник, провідний науковий співробітник відділу біохімії м'язів Інституту біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України, надала позитивну рецензію, без зауважень із запитаннями:

1. Вами встановлено, що експресія гена *ATF4* контролюється ендорибонуклеазною активністю ERN1, а яким чином і на якому рівні це реалізується?

2. Ви дослідили гіпоксичну регуляцію експресії генів і показали її залежність від нокдауну сигнального протеїну ERN1. Який механізм цієї залежності?

3. Вами виявлено, що експресія генів *PHGDH*, *SHMT1* та *SHMT2* за умов нокдауну ERN1 опосередковується протеїнкіназною активністю цього сигнального протеїну, а чи відомо яким саме механізмом?

4. Ви показали, що експресія генів *SHMT1* та *SHMT2* змінюється по різному у клітинах гліобластоми за умов пригнічення ERN1. Як можна це пояснити?

6. **Богдан МОРГУН**, доктор біологічних наук, член-кореспондент НАН України, заступник директора з наукової роботи Інституту клітинної біології та генетичної інженерії НАН України, надав позитивний відгук, без зауважень із запитаннями:

1. Ви показали, що ендорибонуклеазна активність ERN1 контролює рівень експресії гена *ATF4* у клітинах гліобластоми, а яким механізмом?

2. А що відомо із літератури про роль ендорибонуклеазної активності ERN1 у контролі експресії генів?

3. Хотілося б почути Вашу думку з приводу механізмів контролю експресії генів протеїнкіназною активністю ERN1.

4. Чи відомі Вам гени, експресія яких контролюється протеїнкіназною активністю ERN1, окрім виявлених Вами *PHGDH*, *SHMT1* та *SHMT2*?

5. Ви використали два підходи до пригнічення ERN1: клітини з домінант-негативними конструкціями ERN1 і сайленсінг мРНК. Який підхід є кращим чи вони доповнюють один одного?

7. **Геннадій ТЕЛЕГЄВ**, доктор біологічних наук (спеціальність 03.00.03 «Молекулярна біологія»), професор, завідувач відділу молекулярної генетики Інституту молекулярної біології та генетики НАН України, надав позитивний відгук, без зауважень із запитаннями:

1. Ви показали, що пригнічення ензиматичної активності ERN1 у клітинах гліобластоми збільшує чутливість експресії деяких генів синтезу серину до гіпоксії. Чим це можна пояснити?

2. Чим можна пояснити більш виражену чутливість експресії основних генів синтезу серину *PHGDH*, *PSAT1* і *PSPH* до дефіциту глутаміну порівняно з глюкозою?

3. І розвиваючи далі цю тему, хочу почути Вашу думку з приводу різкого посилення експресії генів *PHGDH*, *PSAT1* і *PSPH* до дефіциту глюкози і особливо глутаміну за умов нокдауну ERN1.

4. Ви показали, що протеїнкіназна активність ERN1 відповідальна за регуляцію експресії генів *PHGDH*, *SHMT1* та *SHMT2*, але як пояснити те, що вони змінюються по-різному, у різних напрямках?

5. Ви показали, що в регуляції експресії генів *PSAT1* та *PSPH* задіяні обидві ензиматичні активності ERN1. Яким чином це відбувається?

Результати відкритого голосування:

«За» 5 членів ради

«Проти» немає членів ради

На підставі результатів відкритого голосування разова спеціалізована вчена рада Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, м. Київ, присуджує **Мирославі СЛЮСАР** ступінь доктора філософії з галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія».

Відеозапис трансляції захисту дисертації додається.

Голова разової спеціалізованої
вченої ради



Артем ТИХОМИРОВ

Підпис Артем Тихомиров
ЗАСВІДЧУЮ
Зав. канцелярією
Інституту біохімії ім. О.В.Палладіна
національної академії наук України
"02" 06 2025 р.

