

## 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

Жукова Дарія Андріївна

1.2. Освітньо-наукова  
програма, яку завершив  
здобувач

62427 Освітньо-наукова програма підготовки докторів філософії в  
аспірантурі Інституту біохімії ім.О.В.Палладіна НАН України за  
спеціальністю 091 «Біологія та біохімія» (091 Біологія та біохімія)

1.3. Окремі елементи  
освітньо-наукової програми  
забезпечуються іншим  
закладом вищої освіти/  
науковою установою (у тому  
числі іноземним)

так

### 2. Дисертація

2.1. Тема дисертації

Біологічні властивості куркуміну, адсорбованого на протеїнах

2.2. Анотація дисертації

Куркумін (диферулоилметан) – це поліфенольна сполука природного походження з низкою терапевтичних властивостей, а саме антипроліферативною, проапоптотичною та протипухлинною властивостями, але низкою біодоступністю. Одним зі способів підвищення біодоступності куркуміну є його взаємодія з протеїновими носіями. Дифтерійний токсин (ДТ) є одним із найбільш вивчених природних цитотоксичних агентів зі специфічністю до асоційованого з пухлинними клітинами рецептора proHB-EGF (гепарин-зв'язувальний EGF-подібний фактор росту). Використання CRM197 в якості носія для куркуміну є як способом підвищення біодоступності останнього, так і шляхом специфічності доставки куркуміну в клітини. Таким чином, дослідження утворення комплексів куркуміну з протеїновими носіями, зокрема з CRM197, є одним з перспективних підходів для створення нових препаратів з протипухлинними властивостями. Метою роботи було одержання комплексів куркуміну з протеїнами BSA та CRM197 для підвищення біодоступності та специфічної доставки куркуміну в клітини та характеристика отриманих комплексів.

Відповідно до мети було сформульовано 6 завдань:

1. Отримати комплекси куркуміну з протеїнами BSA та CRM197 та охарактеризувати їх фізико-хімічні властивості;
2. Дослідити цитотоксичний вплив отриманих комплексів щодо малігнізованих клітин;
3. Оцінити дію куркуміну, протеїнових носіїв та протеїн-куркумінових комплексів щодо немалігнізованих клітин;
4. Вивчити механізми взаємодії куркуміну та його протеїнових комплексів з поверхнею малігнізованих клітин;
5. З'ясувати механізми цитотоксичного впливу отриманих комплексів на малігнізовані клітини;

---

6. Дослідити імуногенність протеїнових носіїв куркуміну. Отримання комплексів куркуміну з протеїнами BSA та CRM197 та характеристика їх властивостей. Дослідження *in silico* можливих сайтів з'єднання молекули куркуміну та двох досліджуваних протеїнів – CRM197 та BSA за допомогою молекулярного докінгу показало наявність щонайменше двох сайтів зв'язування в молекулі BSA та принаймні одного в молекулі CRM197. Згідно таких розрахунків, в першому сайті зв'язування куркуміну з BSA він утворює водневі зв'язки з залишками Tyr138, Tyr161 і His146. Другий сайт зв'язування куркуміну з BSA характеризувався водневими зв'язками між Ser202, Ile290 і взаємодіями молекулярних  $\pi$ -орбіталей ( $\pi$ - $\pi$  зв'язком) з Trp214. Комплекс CRM197 з куркуміном стабілізується шляхом утворення водневих зв'язків із взаємодіями Lys20, Gly18 і  $\pi$ - $\pi$  між ароматичними частинами куркуміну та His17 і Tyr61 CRM197. Спектрометричне дослідження показало, що обидва протеїни виявили здатність підвищувати розчинність куркуміну в водних буферах, що можна було зафіксувати по збільшенню поглинання на хвилі 420нм для утворених комплексів, що є характерним максимумом поглинання куркуміну. При насиченні протеїнів куркуміном подальшого збільшення ефективності поглинання не спостерігається. На основі цих даних молярне співвідношення становило 1:2,5 для BSA і куркуміну та 1:3 для CRM197 і куркуміну відповідно. Спектральна поведінка комплексів може бути доказом стехіометрії утворення комплексів куркуміну з BSA або CRM197. Отже, що більше ніж одна молекула куркуміну може взаємодіяти з однією молекулою протеїну.

Отримані комплекси характеризувалися стабільністю та підвищеною розчинністю куркуміну. Згідно моделювання *in silico* та спектрофотометричних досліджень молекула CRM197 має не менше одного сайту з'єднання з куркуміном, а молекула BSA має щонайменше два сайти з'єднання з молекулою куркуміну.

Оцінка цитотоксичного впливу отриманих комплексів щодо малігнізованих клітин та їх безпечності для умовно нормальних клітин *in vitro*. Дослідження впливу куркуміну на малігнізовані клітини було визначено за його індексом цитотоксичності 50% (IC50) на малігнізованих клітинах лінії MDA-MB231, що показала низьку цитотоксичність вільного куркуміну. (IC50=0,012 мг/мл). Визначення IC50 демонструє безпеку використання нетоксичного рекомбінантного похідного ДТ (CRM197) та його В-фрагменту (SbB) на відміну від дифтерійного токсину для досліджуваних клітин. Для дифтерійного токсину IC50 становила 0,048 мкг/мл для клітин лінії MDA-MB231 і 0,018 мкг/мл для клітин лінії A431. Клітинна лінія A431 демонструвала вищу чутливість до дифтерійного токсину через вищий рівень експресії ргоHB-EGF як місця зв'язування з ДТ. IC50 для CRM197 і SbB був на два порядки вищим, ніж для ДТ для обох перевірених клітинних ліній. Це свідчить про те, що використання CRM197 і SbB є більш безпечним, ніж природного ДТ.

Нижчий рівень цитотоксичності CRM197 відносно нативного ДТ не виключає впливу CRM197 на клітину шляхом формування пор в мембрані. Для перевірки даної гіпотези було проведено визначення провідності фосфатидилетаноламін-вміщуювальної бішарової ліпідної мембрани під дією різних блокаторів утворення пор – солей тіазолію з різною довжиною бічного ланцюга та вплив кон'югатів CRM197 з блокаторами на пухлинні клітини. Три найефективніші блокатори за результатами експериментів зі

---

---

зниження електропровідності фосфатидилетаноламін-вміщувальної бішарової ліпідної мембрани були обрані для тестування на культурах клітин. Результати показали підвищення життєздатності на 30% клітин, оброблених CRM197 (10-7мкг/мл), під впливом блокатору на клітинах A431.

З метою визначення ефективності застосування комплексів куркуміну з протеїнами щодо малігнізованих клітин ми протестували клітинну лінію MDA-MB-231. IC50 комплексів куркуміну становила 0,0015 мг/мл для CRM197 і 0,0008 мкг/мл для SbB щодо клітин MDA-MB-231. Це свідчить про те, що комплекси протеїнів з куркуміном можуть бути ефективними засобами доставки для покращення специфічності доставки та підвищення біодоступності куркуміну для малігнізованих клітин.

Життєздатність клітин MDA-MB-231, оброблених комплексами куркумін-BSA та куркумін-SbB, зменшується в 1,5 рази порівняно з впливом вільного куркуміну. Комплекс SbB з куркуміном знижував життєздатність MDA-MB-231 і A431 клітин на 49% і 71% відповідно. Малігнізовані суспензійні клітини Jurkat та немалігнізовані клітини 4BL продемонстрували відсутність чутливості до всіх протестованих комплексів ймовірно за рахунок низького рівня експресії proHB-EGF на їх поверхні.

Утворення комплексів куркуміну з нетоксичними похідними дифтерійного токсину значно підвищило біодоступність куркуміну щодо малігнізованих клітин. IC50 для комплексів куркуміну з CRM197 та SbB і становили 4,2мкМ та 2,2мкМ відповідно.

Дослідження взаємодії отриманих комплексів з клітинами та визначення механізмів їх цитотоксичного впливу на малігнізовані клітини. За допомогою протокової цитофлуориметрії було продемонстроване збільшення ефективності взаємодії з поверхнею клітин флуоресціюючого куркуміну принаймні в 6 і 10 разів для комплексів BSA з куркуміном та SbB з куркуміном відносно вільного куркуміну для клітин A431. Для клітиної лінії MDA-MB-231 рівень взаємодії з комплексами збільшувався в 5 та 7 разів для BSA з та SbB відповідно.

Дослідження часу інтерналізації куркуміну клітинами A431 показало, що вільний куркумін потрапляє в середину клітин впродовж 15 хвилин, тоді як комплекси куркуміну з протеїновими носіями стають повністю інтерналізованими впродовж 90 хвилин. Сповільнене транспортування протеїново-куркумінового комплексу до клітини можна пояснити взаємодією SbB і CRM197 з proHB-EGF, що, ймовірно, приводить до їх затримки на клітинній поверхні.

Визначення рівня куркумін-індукованого апоптозу показало, що використання комплексів BSA-куркумін або SbB-куркумін підвищило рівень загибелі клітин A431 у 3,14 та 4,97 разів відповідно, тоді як життєздатність клітин MDA-MB-231 знизилася в 2 рази порівняно з контролем для обох використаних білкових носіїв. Отже, ефективність апоптозу зумовлена в першу чергу молекулою куркуміну, тоді як BSA та SbB виконують роль переносників. Було показано, що вплив куркуміну та його комплексів викликав загибель клітин в першу чергу апоптозом, тоді як вміст некротичних клітин був на рівні контролю.

Аналіз вмісту основних сигнальних протеїнів показав статистично достовірне зниження фосфорильованої форми EGFR, що призводить до збільшення ймовірності переходу малігнізованих

---

клітин до апоптичного шляху через зниження рівня активації Akt-1. Дослідження імуногенності окремих субодниць нетоксичного рекомбінантного дифтерійного токсину. Оцінку імуногенності рекомбінантних протеїнів проводили для визначення можливості їх використання при створенні на їх основі лікарських засобів, в тому числі комплексів з куркуміном. Найсильніші імуногенні властивості характерні для CRM197, тоді як SbB проявив нижчий рівень імуногенності, що є підґрунтям для використання саме В-субодинці як носія куркуміну, оскільки він не буде викликати активної імунної відповіді та є більш безпечним при використанні *in vivo*. Таким чином, в ході дисертаційної роботи було створено комплекси куркуміну з протеїнами BSA, CRM197 та його В-фрагментом, досліджено та проаналізовано їх фізико-хімічні властивості та вплив на малігнізовані та немалігнізовані клітини, що дозволило створити підходи до підвищення біодоступності та специфічності доставки куркуміну до пухлинних клітин. Отримані результати дозволили зробити наступні висновки:

1. Куркумін утворює стійкі комплекси з BSA та CRM197 за рахунок існування щонайменше двох сайтів з'єднання з молекулою BSA та з молекулою CRM197;
2. Рівень цитотоксичності та антипроліферативної активності куркумін-протеїнових комплексів був більше ніж на порядок вищим відносно вільного куркуміну;
3. Протеїн-куркумінові комплекси не проявляють вираженого цитотоксичного впливу щодо немалігнізованих клітин;
4. Біодоступність куркуміну у складі комплексів з куркуміном збільшується за рахунок підвищення розчинності, тоді як специфічність доставки куркуміну до малігнізованих клітин у складі комплексів з нетоксичним рекомбінантом похідним дифтерійного токсину збільшується за рахунок взаємодії з рецептором pro-HB-EGF на цих клітинах, що було визначено за збільшенням ефективності взаємодії куркуміну з поверхнею клітин та за рівнем інтерналізації комплексів;
5. Переважаючим шляхом загибелі малігнізованих клітин під дією куркумін-протеїнових комплексів був апоптоз;
6. Імуногенність нетоксичних похідних дифтерійного токсину зменшуються з їх розміром, що дозволяє пропонувати меншу субодницю SbB в якості носія куркуміну при створенні комерційних препаратів.

В роботі вперше отримано та охарактеризовано комплекси куркуміну з дифтерійним токсодом CRM197 та його В-фрагментом та продемонстровано вищий рівень пригнічення клітинних ліній A431 та MDA-MB-231 отриманими комплексами у порівнянні з комплексом куркуміну з BSA, вільним куркуміном та вільним CRM197 або його В-фрагментом. Доведена стабільність комплексів у водних середовищах та ефективність впливу на малігнізовані клітини робить їх перспективною базою для створення нових терапевтичних препаратів.

За матеріалами дисертації опубліковано 3 роботи (еквівалентні 5 роботам згідно Положення про Порядок проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 06 березня 2019 року № 167), з них 2 статті у міжнародних виданнях першого квартилю Q1, що входять до міжнародної бази даних SCOPUS, та 1 стаття у вітчизняному виданні, що належить до фахових видань, визнаних

МОН України; 2 тез у матеріалах міжнародних та вітчизняних конгресів і конференцій.

2.3. Ключові слова дисертації	куркумін, пухлинні захворювання, протипухлинна дія, цитотоксичний вплив, клітинний сигналінг, малігнізовані клітини, рак грудної залози, протеїнові носії, протеїни крові, молекулярний докінг, хроматографія, специфічна доставка, наноконплекси, полімерні носії, апоптоз
2.4. Посилання, за яким розміщено текст дисертації	<a href="https://biochemistry.org.ua/images/autoref_pdf/jukova/%D0%94%D0%B8%D1%81%D0%B5%D1%80%D1%82%D0%B0%D1%86%D1%96%D0%B9%D0%BD%D0%B0_%D1%80%D0%BE%D0%B1%D0%BE%D1%82%D0%B0%20%D0%96%D0%A3%D0%9A%D0%9E%D0%92%D0%90%20%D0%94%20.pdf">https://biochemistry.org.ua/images/autoref_pdf/jukova/%D0%94%D0%B8%D1%81%D0%B5%D1%80%D1%82%D0%B0%D1%86%D1%96%D0%B9%D0%BD%D0%B0_%D1%80%D0%BE%D0%B1%D0%BE%D1%82%D0%B0%20%D0%96%D0%A3%D0%9A%D0%9E%D0%92%D0%90%20%D0%94%20.pdf</a>

## 2.5. Публікації здобувача, зараховані для захисту

Dariia Zhukova, Daryna Katashynska, Andrii Siromolot, Svitlana Romaniuk, Denys Kolybo, Serhiy Komisarenko. Nontoxic diphtheria toxin derivatives CRM197 and B-fragment can serve as the means for targeted curcumin delivery into sensitive cancer cells. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 2024, 96, 105673

Рік	2024
Ключові слова	Curcumin, Diphtheria toxin receptor, CRM197, Cancer cell apoptosis, Cell viability assay, Targeted drug delivery, Anticancer therapy, Protein carriers
DOI	10.1016/J.JDDST.2024.105673
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	<a href="https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1773224724003423">https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1773224724003423</a>

Zhukova D.A., Hrabovskyi O.O. COMPLEXATION OF CURCUMIN WITH BOVINE SERUM ALBUMIN AND DIPHTHERIA TOXOID CRM197. *Biotechnologia Acta*, 2023, 16(6), 76-81

Рік	2023
Ключові слова	curcumin, blood proteins, BSA, toxoid, CRM197, complex formation, macromolecular complexes, nanocomplex, protein structure, molecular docking
DOI	10.15407/BIOTECH16.06.076
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	<a href="https://biotechnology.kiev.ua/index.php/en/journal-archive-en/2023-en/2023-no6-en/c-palladin-institute-of-biochemistry-of-national-academy-of-sciences-of-ukraine-2023">https://biotechnology.kiev.ua/index.php/en/journal-archive-en/2023-en/2023-no6-en/c-palladin-institute-of-biochemistry-of-national-academy-of-sciences-of-ukraine-2023</a>

Oleg Ya Shatursky, Kyrylo Yu Manoilov, Oksana B. Gorbatiuk, Mariya O. Usenko, Dariia A. Zhukova, Andriy I. Vovk, Oleksandr L. Kobzar, Irene O. Triakash, Tatiana A. Borisova, Denys V. Kolibo, Serhiy V. Komisarenko. The geometry of diphtheria toxoid CRM197 channel assessed by thiazolium salts and nonelectrolytes. *Biophysical Journal*, 2021, 120(12), 2577-2591

Рік	2021
Ключові слова	CRM197, channel assessed by thiazolium salts, geometry of channel
DOI	10.1016/J.BPJ.2021.04.028
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	<a href="https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0006349521003660">https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0006349521003660</a>

### 3. Захист

3.1. Посилання, за яким здійснюватиметься онлайн-трансляція захисту	<a href="https://biochemistry.org.ua/index.php?option=com_content&amp;view=article&amp;id=5999:biologicni-vlastivosti-kurkuminu-adsorbovanomu-na-proteinah-zukova-d-a&amp;catid=980&amp;lang=uk&amp;Itemid=1285">https://biochemistry.org.ua/index.php?option=com_content&amp;view=article&amp;id=5999:biologicni-vlastivosti-kurkuminu-adsorbovanomu-na-proteinah-zukova-d-a&amp;catid=980&amp;lang=uk&amp;Itemid=1285</a>
---	---

### 4. Разова рада

4.1. Дата рішення Вченої ради про утворення разової ради	24.07.2024
--	------------

#### **Голова разової ради**

ПІБ	<b>Чернишенко Володимир Олександрович</b>
Місце роботи	Інститут біохімії ім. О.В.Палладіна Національної академії наук України
Посада	Заступник директора (Основне місце роботи)
Факультет або інший структурний підрозділ	Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України
Науковий ступінь	Доктор наук, 03.00.20 Біотехнологія
Дата отримання диплома доктора філософії (кандидата наук)	-
ORCID	0000-0002-6564-8823

#### *Публікації за тематикою дисертації*

Volodymyr Chernyshenko, Olha Voronenko, Serhij Verevka. ALLOSTERIC BOOSTING OF AFFINITY SORPTION. Grail of Science, 2023, undefined(31), 147-151

Рік	2023
Ключові слова	allosteric site, affinity chromatography, serine proteinases, hemostasis
DOI	10.36074/GRAIL-OF-SCIENCE.15.09.2023.24
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	<a href="https://archive.journal-grail.science/index.php/2710-3056/article/view/1581">https://archive.journal-grail.science/index.php/2710-3056/article/view/1581</a>

Y. M. Stohnii, M. V. Ryzhykova, A. V. Rebriev, M. D. Kuchma, R. Y. Marunych, V. O. Chernyshenko, V. A. Shabluii, N. M. Lypova, O. Yu. Slominskyi, L. V. Garmanchuk, T. M. Platonova, S. V. Komisarenko. Aggregation of platelets, proliferation of endothelial cells and motility of cancer cells are mediated by the B $\beta$ 1(15)-42 residue of fibrinogen. The Ukrainian Biochemical Journal, 2020, 92(2), 72-84

Рік	2020
Ключові слова	adhesion, cell migration, cell proliferation, endothelium, fibrinogen, platelets
DOI	10.15407/UBJ92.02.072
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	<a href="http://ukrbiochemjournal.org/2020/04/aggregation-of-platelets-proliferation-of-endothelial-cells-and-motility-of-cancer-cells-are-mediated-by-the-b%ce%b2115-42-residue-of-fibrinogen.html">http://ukrbiochemjournal.org/2020/04/aggregation-of-platelets-proliferation-of-endothelial-cells-and-motility-of-cancer-cells-are-mediated-by-the-b%ce%b2115-42-residue-of-fibrinogen.html</a>

Liana Azizova, Volodymyr Chernyshenko, Daria Korolova, Iain U. Allan, Sergey Mikhailovsky, Lyuba Mikhailovska. Argatroban- and copper-modified polymers with improved thromboresistance and antimicrobial properties. Journal of Materials Research, 2024

Рік	2024
Ключові слова	Anti-microbial properties, Argatroban, Dopamine, Immobilisation, Modified polymer, Polymer-modified, Polyurethane polymer, Surface loading, Thrombin inhibitors, Thromboresistance
DOI	10.1557/S43578-024-01389-3
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	<a href="https://link.springer.com/10.1557/s43578-024-01389-3">https://link.springer.com/10.1557/s43578-024-01389-3</a>

### **Рецензент**

ПІБ	<b>Дробот Людмила Борисівна</b>
Місце роботи	Інститут біохімії ім. О.В.Палладіна Національної академії наук України
Посада	Завідувач відділу (Основне місце роботи)
Факультет або інший структурний підрозділ	Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України
Науковий ступінь	Доктор наук, 03.00.11 Цитологія, клітинна біологія, гістологія
Дата отримання диплома доктора філософії (кандидата наук)	–
ORCID	0000-0002-3711-2909

### **Публікації за тематикою дисертації**

O. M. Garifulin, I. V. Zaiets, V. R. Kosach, I. R. Horak, A. I. Khoruzhenko, N. Ya. Gotsulyak, L. O. Savinska, I. V. Kroupskaya, M. Ye. Martsynyuk, L. B. Drobot, V. V. Filonenko. Alterations in S6K1 isoforms expression induce Epithelial to Mesenchymal Transition and Estrogen Receptor 1 Silencing in human breast

adenocarcinoma MCF-7 cells. *Biopolymers and Cell*, 2023, 39(3), 189-200

Рік	2023
Ключові слова	S6K1 isoforms, breast cancer, MCF-7 cells, EMT, ESR1
DOI	10.7124/BC.000A9D
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	<a href="http://biopolymers.org.ua/doi/10.7124/bc.000A9D">http://biopolymers.org.ua/doi/10.7124/bc.000A9D</a>

Iryna Horak, Svitlana Prylutska, Iryna Krysiuk, Serhii Luhovskyi, Oleksii Hrabovsky, Nina Tverdokhle, Daria Franskevych, Dmytro Rumiantsev, Anton Senenko, Maxim Evstigneev, Liudmyla Drobot, Olga Matyshevsk, Uwe Ritter, Jacek Piosik, Yuriy Prylutsky. Nanocomplex of Berberine with C60 Fullerene Is a Potent Suppressor of Lewis Lung Carcinoma Cells Invasion In Vitro and Metastatic Activity In Vivo. *Materials*, 2021, 14(20), 6114

Рік	2021
Ключові слова	Berberine, C60 fullerene, nanocomplex, lung cancer cells, Lewis lung carcinoma, metastasis in vivo
DOI	10.3390/MA14206114
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	<a href="https://www.mdpi.com/1996-1944/14/20/6114">https://www.mdpi.com/1996-1944/14/20/6114</a>

A. Yu. Zhyvolozhnyi, I. R. Horak, D. S. Geraschenko, M. O. Gomozkova, O. O. Hudkova, S. J. Vainio, A. A. Samoilenko, L. B. Drobot. Extracellular vesicles produced by mouse breast adenocarcinoma 4T1 cells with up- or down-regulation of adaptor protein Ruk/CIN85 differentially modulate the biological properties of 4T1 WT cells. *The Ukrainian Biochemical Journal*, 2021, 93(6), 46-54

Рік	2021
Ключові слова	adaptor protein Ruk/CIN85, breast cancer, carcinogenesis, extracellular vesicles, invasion, viability and migration of cell
DOI	10.15407/UBJ93.06.046
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	<a href="http://ukrbiochemjournal.org/2021/12/extracellular-vesicles-produced-by-mouse-breast-adenocarcinoma-4t1-cells-with-up-or-down-regulation-of-adaptor-protein-ruk-cin85-differentially-modulate-the-biological-properties-of-4t1-wt-cells.html">http://ukrbiochemjournal.org/2021/12/extracellular-vesicles-produced-by-mouse-breast-adenocarcinoma-4t1-cells-with-up-or-down-regulation-of-adaptor-protein-ruk-cin85-differentially-modulate-the-biological-properties-of-4t1-wt-cells.html</a>

### **Рецензент**

ПІБ	<b>Канюк Микола Ігорович</b>
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	Кандидат наук, 03.00.20 Біотехнологія
Дата отримання диплома доктора філософії (кандидата наук)	11.06.2003
ORCID	0009-0002-5362-0054

*Публікації за тематикою дисертації*

M. I. KANIUK. COMBINED NANO-CHEMOTHERAPY USING DOXORUBICIN AND CURCUMIN AS AN EXAMPLE. *Biotechnologia Acta*, 2023, 16(1), 5-20

Рік	2023
Ключові слова	Combined nanochemotherapy, doxorubicin, curcumin, synergism, active targeting
DOI	10.15407/BIOTECH16.01.005
Одноосібне авторство	так
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	<a href="https://biotechnology.kiev.ua/index.php/en/journal-archive-en/2023-en/2023-no-1-en/combined-nanochemotherapy-using-doxorubicin-and-curcumin-as-an-example-m-i-kaniuk">https://biotechnology.kiev.ua/index.php/en/journal-archive-en/2023-en/2023-no-1-en/combined-nanochemotherapy-using-doxorubicin-and-curcumin-as-an-example-m-i-kaniuk</a>

M. I. Kaniuk. MULTIFUNCTIONAL NANOSYSTEMS BASED ON TWO FLUORESCENT DYES, DOXORUBICIN AND CURCUMIN. *Biotechnologia Acta*, 2022, 15(6), 5-25

Рік	2022
Ключові слова	Multifunctional nanosystems, doxorubicin, curcumin, synergism, two fluorescent dyes
DOI	10.15407/BIOTECH15.06.005
Одноосібне авторство	так
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	<a href="https://biotechnology.kiev.ua/index.php/en/journal-archive-en/2022-en/2022-no-6-en/multifun-multifunctional-nanosystems-based-on-two-fluorescent-dyes-doxorubicin-and-curcumin-m-i-kaniuk-palladina-institute-of-biochemistry-of-the-national-academy-of-sciences-of-ukraine-kyiv-the-aim-of-the-work-was-to-review-the-literature-data-regar">https://biotechnology.kiev.ua/index.php/en/journal-archive-en/2022-en/2022-no-6-en/multifun-multifunctional-nanosystems-based-on-two-fluorescent-dyes-doxorubicin-and-curcumin-m-i-kaniuk-palladina-institute-of-biochemistry-of-the-national-academy-of-sciences-of-ukraine-kyiv-the-aim-of-the-work-was-to-review-the-literature-data-regar</a>

M. I. Kaniuk. CURCUMIN-BASED MULTIFUNCTIONAL NANOSYSTEMS. *Biotechnologia Acta*, 2021, 14(5), 21-37

Рік	2021
Ключові слова	Мультифункціональні наносистеми, наноконтейнери для медичних препаратів, куркумін
DOI	10.15407/BIOTECH14.05.021

Одноосібне авторство	так
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	<a href="http://biotechnology.kiev.ua/index.php?option=com_content&amp;view=article&amp;id=1079%3A2021-11-26-17-43-24&amp;catid=165%3A2021--5&amp;Itemid=175&amp;lang=en">http://biotechnology.kiev.ua/index.php?option=com_content&amp;view=article&amp;id=1079%3A2021-11-26-17-43-24&amp;catid=165%3A2021--5&amp;Itemid=175&amp;lang=en</a>

### **Офіційний опонент**

ПІБ	<b>Стойка Ростислав Стефанович</b>
Місце роботи	Інститут біології клітини Національної академії наук України
Посада	Завідувач відділу (Основне місце роботи)
Факультет або інший структурний підрозділ	Відділ регуляції проліферації клітин і апоптозу
Науковий ступінь	Доктор наук, 03.00.04 Біохімія
Дата отримання диплома доктора філософії (кандидата наук)	–
ORCID	0000-0001-5719-2187

### *Публікації за тематикою дисертації*

Rostyslav Panchuk, Nadiya Skorokhyd, Vira Chumak, Lilya Lehka, Halyna Kosiakova, Tetyana Horid'ko, Iehor Hudz, Nadiya Hula, Anna Riabtseva, Nataliya Mitina, Alexander Zaichenko, Petra Heffeter, Walter Berger, Rostyslav Stoika. Cannabimimetic N-Stearoylethanolamine as "Double-Edged Sword" in Anticancer Chemotherapy: Proapoptotic Effect on Tumor Cells and Suppression of Tumor Growth versus Its Bio-Protective Actions in Complex with Polymeric Carrier on General Toxicity of Doxorubicin In Vivo. *Pharmaceutics*, 2023, 15(3), 835

Рік	2023
Ключові слова	doxorubicin, N-stearoylethanolamine, polymeric carriers, tumor cells, drug resistance, apoptosis, mice, blood
DOI	10.3390/PHARMACEUTICS15030835
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	<a href="https://www.mdpi.com/1999-4923/15/3/835">https://www.mdpi.com/1999-4923/15/3/835</a>

N. S. Finiuk, O. Yu. Klyuchivska, I. I. Ivasechko, N. E. Mitina, Yu. V. Ostapiuk, M. D. Obushak, O. S. Zaichenko, A. M. Babsky, R. S. Stoika. Effect of a novel thiazole derivative and its complex with a polymeric carrier on stability of DNA in human breast cancer cells. *The Ukrainian Biochemical Journal*, 2021, 93(2), 39-51

Рік	2021
Ключові слова	breast cancer cells, cytotoxic action, DNA comet analysis, DNA damage, DNA intercalation, polymeric carrier, thiazole derivative
DOI	10.15407/UBJ93.02.039
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні

таємницю / службову  
інформацію

Посилання <http://ukrbiochemjournal.org/2021/05/effect-of-a-novel-thiazole-derivative-and-its-complex-with-a-polymeric-carrier-on-stability-of-dna-in-human-breast-cancer-cells.html>

Lesya Kobylinska, Andrii Lozynskii, Roman Lesyk, Rostyslav Stoika, Sandor G. Vari. Biodistribution and Anticancer Characteristics of Les-3833, A Novel 4-thiazolidinone-Based Lead Compound. *Scientia Pharmaceutica*, 2020, 88(2), 18

Рік	2020
Ключові слова	BALB/C mice, cytotoxicity, biodistribution, 4-thiazolidinone derivative
DOI	10.3390/SCIPHARM88020018
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	<a href="https://www.mdpi.com/2218-0532/88/2/18">https://www.mdpi.com/2218-0532/88/2/18</a>

### **Офіційний опонент**

ПІБ	<b>Безденєжних Наталя Олександрівна</b>
Місце роботи	Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького Національної академії наук України
Посада	старший науковий співробітник (Основне місце роботи)
Факультет або інший структурний підрозділ	Відділ моніторингу пухлинного процесу та дизайну терапії
Науковий ступінь	Доктор наук, 14.01.07 Онкологія
Дата отримання диплома доктора філософії (кандидата наук)	–
ORCID	0000-0003-4462-6489

### *Публікації за тематикою дисертації*

N. Bezdieniezhykh, A. Lykhova, T. Kozak, T. Zadvornyi, T. Borikun, O. Voronina, N. Lukianova. Assessment of biosafety and toxicity of hydrophilic gel for implantation in experimental in vitro and in vivo models. *BMC Pharmacology and Toxicology*, 2022, 23(1)

Рік	2022
Ключові слова	Hydrophilic gel for implantation, Experimental model systems, Toxicity, Genotoxicity, In vitro and in vivo studies
DOI	10.1186/S40360-022-00577-3
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	<a href="https://bmcpharmacoltoxicol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40360-022-00577-3">https://bmcpharmacoltoxicol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40360-022-00577-3</a>

Yu.V. Shvets, N.O. Bezdniezhnykh, O.O. Lykhova, V.F. Chekhun. MICROBIOME AND REACTIVE OXYGEN SPECIES – SYNERGETIC FACTORS OF TUMOR PROGRESSION. *Oncology*, 2023, 25(4), 237-244

Рік	2023
Ключові слова	мікробіом, активні форми кисню (АФК), рак, пухлинне мікрооточення (ПМО)
DOI	10.15407/ONCOLOGY.2023.04.237
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	<a href="https://www.oncology.kiev.ua/en/article/11147/2023-4-237">https://www.oncology.kiev.ua/en/article/11147/2023-4-237</a>

Natalia Bezdniezhnykh, Aleksandra Lykhova, Hennadii Borschevskyi, Kateryna Dyakun, Ievgen Kruglov. IN VITRO ASSESSMENT OF THE BIOLOGICAL ACTIVITY OF A NEW REGENERATIVE AGENT PREPARED FROM THE CONCENTRATE OF DEPROTEINIZED DERMAL LAYER OF PORCINE SKIN. *EUREKA: Life Sciences*, 2020, 6, 12-22

Рік	2020
Ключові слова	regeneration, proliferation, protein synthesis, concentrate of deproteinized dermal layer of porcine skin
DOI	10.21303/2504-5695.2020.001534
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	<a href="http://journal.eu-jr.eu/life/article/view/1565">http://journal.eu-jr.eu/life/article/view/1565</a>

### **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*

Грищук Олена Олександрівна

7/25/2024