

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	Красницька Дар'я Андріївна
1.2. Освітньо-наукова програма, яку завершив здобувач	48026 Освітньо-наукова програма підготовки докторів філософії в аспірантурі Інституту біохімії ім.О.В.Палладіна НАН України за спеціальністю 091 «Біологія» (091 Біологія)
1.3. Окремі елементи освітньо-наукової програми забезпечуються іншим закладом вищої освіти/ науковою установою (у тому числі іноземним)	так

2. Дисертація

2.1. Тема дисертації	Експресія генів родини Номеобох у клітинах гліоми за умов гіпоксії та пригнічення IRE1
2.2. Анотація дисертації	<p>Дисертація присвячена дослідженню ролі стресу ендоплазматичного ретикулума в регуляції експресії генів, що кодують ключові транскрипційні фактори родини Номеобох, які контролюють процеси проліферації як у нормі, так і за пухлинного росту. Експресію цих генів вивчали у клітинах гліоми лінії U87 за умов пригнічення функціональної активності IRE1/ERN1, основного сенсорно-сигнального протеїну стресу ендоплазматичного ретикулума, а також за умов гіпоксії та дефіциту глутаміну і глюкози. Актуальність цієї теми пов'язана з тим, що онкологічні патології посідають друге місце у світі за рівнем захворюваності і смертності, причому ці показники постійно зростають, а ефективного лікування практично немає. Гліобlastома (астроцитома IV ступеня) є найбільш злоякісною і досить поширеною пер-винною пухлиною головного мозку з агресивною поведінкою, яка тяжко піддається терапії та характеризується короткою тривалістю життя пацієнтів. Саме тому, пошук нових підходів до розкриття молекулярних основ патогенезу цих злоякісних пухлин є вкрай необхідним для покращення існуючих і створення нових перспективних стратегій протипухлинної терапії.</p> <p>Оскільки стрес ендоплазматичного ретикулума та гіпоксія є надзвичайно важливими факторами інтенсивного росту злоякісних пухлин шляхом перепрограмування геному для ангиогенезу, посиленого забезпечення пухлини поживними речовинами, резистентності пухлинних клітин до різних токсичних речовин, у тому числі і до токсичних ефектів гіпоксії, то детальне вивчення регуляторних механізмів, що лежать в основі цих процесів буде сприяти кращому розумінню молекулярних механізмів росту злоякісних пухлин та пошуку нових підходів боротьби з ними. Одним з найбільш можливих механізмів перепрограмування</p>

геному у пухлинних клітинах за умов стресу ендоплазматичного ретикулума є зміни в експресії ключових транскрипційних факторів, що контролюють інтенсивність протікання численних метаболічних процесів у клітинах пухлин і організму в цілому. В цьому плані важливу роль відіграють також транскрипційні фактори родини Homeobox, причому більшість з них задіяні у рості пухлин і є мішенями для боротьби зі злякисним ростом. Важливим моментом цієї роботи було виявити роль IRE1/ERN1 (inositol-requiring enzyme 1 / endoplasmic reticulum to nucleus signaling 1) сигнального шляху стресу ендоплазматичного ретикулума в регуляції експресії генів цих транскрипційних факторів, у тому числі і роль 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 ключових транскрипційних факторів родини Homeobox у клітинах гліоми в залежності від пригнічення IRE1, що має анти-пухлинний ефект і знижує проліферацію клітин гліобластоми. В ході виконання роботи були використанні такі сучасні методи біохімії та молекулярної біології як культивування стабільно трансфікованих клітин гліобластоми з пригніченою лише ендорибонуклеазною активністю ERN1 та клітин без обох ензиматичних активностей цього сигнального протеїну (ендорибонуклеазної і протеїнкіназної), виділення РНК, визначення концентрації та спектральних характеристик отриманих препаратів РНК за допомогою нано-спектрофотометра, синтез комплементарних ДНК шляхом зворотної транскрипції, а також методи кількісної полімеразної ланцюгової реакції у реальному часі для визначення рівня експресії мРНК досліджених транскрипційних факторів і мікроРНК, сайленсінг мРНК, електрофоретичний аналіз нуклеїнових кислот, методи біоінформатики та статистичної обробки результатів.

Для з'ясування ролі сигнального протеїну ERN1 та його ензиматичних активностей (ендорибонуклеазної і протеїнкіназної) нами було досліджено експресію генів таких транскрипційних факторів родини Homeobox як ZEB2 (Zinc finger E-box binding homeobox 2), SPAG4 (sperm associated antigen 4), NKX3-1 (NK3 homeobox 1), MEIS1 (Meis homeobox 1), MEIS2, MEIS3; LHX1 (LIM homeobox 1), LHX2, LHX6, TGIF1 (TGFB induced factor homeobox 1), PAX6 (Paired box 6), PBX3 (PBX homeobox 3), PRRX1 (Paired related homeobox 1) і PBXIP1/HPIP (PBX homeobox interacting protein 1 / Hematopoietic PBX-interacting protein). Для виявлення механізмів залежності рівня експресії генів транскрипційних факторів родини Homeobox від глутаміну було досліджено експресію гена SLC1A5 (solute carrier family 1 member 5), який кодує синтез переносника глутаміну та деяких інших амінокислот.

З метою вивчення молекулярних механізмів залежності експресії генів родини Homeobox від стресу ендоплазматичного ретикулума і зокрема його сигнального шляху IRE1/ERN1 у клітинах гліобластоми були проведені дослідження на клітинах з пригніченими ензиматичними активностями (протеїнкіназа та ендорибонуклеаза) IRE1 та за умов інгібування лише ендорибонуклеази цього сигнального протеїну.

Проведеними дослідженнями була виявлена залежність експресії генів родини Homeobox у клітинах гліоми від функціонування IRE1 і

можливий вклад цих генів у анти-проліферативний ефект пригнічення IRE1, а також роль протеїнкінази і ендорибонуклеази цього сигнального протеїну в опосередкованій стресом ендоплазматичного ретикулула регуляції експресії генів родини Nomeobox. Була досліджена чутливість експресії генів родини Nomeobox до умов гіпоксії та дефіциту глутаміну в залежності від функціональної активності IRE1. Отримані результати продемонстрували роль IRE1 сигнального шляху стресу ендоплазматичного ретикулула в регуляції експресії генів родини Nomeobox, які контролюють проліферацію пухлинних клітин, а також за умов гіпоксії та дефіциту глутаміну або глюкози, що є важливими компонентами підтримання пухлинного росту. Було показано, що пригнічення обох ензиматичних активностей IRE1 сигнального протеїну стресу ендоплазматичного ретикулула у клітинах гліобластоми лінії U87MG змінювало рівень експресії усіх досліджених генів родини Nomeobox, але по-різному, як по величині змін, так і по напрямку, що може бути обумовлено особливостями регуляції їх експресії сигнальним протеїном IRE1, а також і їх функціональним значенням, особливо за умов репрограмування геному сигнальними шляхами стресу ендоплазматичного ретикулула. Так, рівень експресії генів PBX3, PRRX1, PAX6, PBXIP1, SPAG4, LHX1, LHX2 і MEIS1 збільшувався, а генів ZEB2, TGIF1, LHX6, MEIS2 та MEIS3 – істотно знижувався у клітинах гліобластоми за умов пригнічення обох ензиматичних активностей сигнального протеїну IRE1.

У той же час, за умов пригнічення лише ендорибонуклеазної активності сигнального протеїну ERN1 для більшості досліджених генів родини Nomeobox зміни в їх експресії були іншими як за величиною, так і напрямком змін. Разом з тим, рівень експресії генів ZEB2, TGIF1, LHX6 та MEIS3 у клітинах гліоми з пригніченою ендорибонуклеазною активністю сигнального протеїну ERN1 і клітинах без обох ензиматичних активностей ERN1 істотно не відрізнявся за величиною, що свідчило про опосередкованість виявлених змін в експресії цих генів саме ендорибонуклеазною, а не протеїнкіназною активністю ERN1. Серед досліджених нами генів родини Nomeobox 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 PBX3 і PRRX1, що вказує на опосередкованість виявлених змін в їх експресії саме протеїнкіназною активністю сигнального протеїну ERN1. Рівень експресії інших генів цієї родини транскрипційних факторів змінювався по-різному у клітинах гліоми з різним типом пригнічення ензиматичних активностей сигнального протеїну ERN1, а це свідчить про участь обох ензиматичних активностей ERN1 у цій регуляції, їх взаємодію через опосередковані ними сигнальні шляхи.

Методами біоінформатики було встановлено, що 3'-последовності мРНК ZEB2 і PAX6 містять сайти зв'язування мікроРНК: miR-145-5p і miR-182-5p в мРНК ZEB2, а miR-19a-3p і miR-96-5p в мРНК PAX6, причому виявлені зміни в експресії цих мікроРНК є протилежно направлені до змін в експресії відповідних мРНК і можуть бути причетними до регуляції експресії мРНК ZEB2 і PAX6 на пост-трансляційному рівні.

Показано також, що експресія більшості генів транскрипційних факторів родини Homeobox є чутливою до гіпоксії, причому рівень експресії частини із них збільшується, особливо SPAG4 і ZEB2 генів, 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 до впливу гіпоксії переважно змінюється, що переконливо свідчить про залежний від ERN1 контроль гіпоксичної регуляції рівня експресії більшості досліджених нами генів цих транскрипційних факторів. Ці результати є підґрунтям для розкриття механізмів резистентності пухлинних клітин до токсичних ефектів гіпоксії за умов стресу ендоплазматичного ретикулула.

Було також показано, що експресія більшості досліджених генів родини гомеобокс змінюється як за умов дефіциту глутаміну, так і глюкози, але по-різному, і що пригнічення ендорибонуклеазної та протеїнкіназної активностей сигнального протеїну ERN1 переважно модифікує їх ефект. Так, у контрольних, трансфікованих порожнім вектором, клітинах гліобластоми за умов дефіциту глутаміну знижується рівень експресії таких генів цієї родини транскрипційних факторів: LHX2, LHX6, MEIS2, PRRX1, PBX3 і SPAG4. Разом з тим, рівень експресії генів LHX1, MEIS3, ZEB2, TGIF1, PBXIP1, PAX6 та NKX3-1 підвищується у контрольних клітинах гліобластоми за умов дефіциту глутаміну. Встановлено також, що чутливість деяких генів транскрипційних факторів родини Homeobox до дефіциту глутаміну змінюється у клітинах гліобластоми з пригніченою ендорибонуклеазною і протеїнкіназною активностями сигнального протеїну ERN1. Так, чутливість таких генів транскрипційних факторів як PBXIP1, NKX3-1 та PAX6 до дефіциту глутаміну повністю втрачається за умов пригнічення ERN1, а генів ZEB2, LHX1 і PBX3 – знижується. У той же час, чутливість гена PBXIP1 до дефіциту глутаміну різко збільшується у клітинах гліобластоми з пригніченою ендорибонуклеазною і протеїнкіназною активностями сигнального протеїну ERN1. Було також показано, що за умов дефіциту глюкози знижується рівень експресії генів таких транскрипційних факторів як PAX6, MEIS1 та MEIS2 у контрольних клітинах гліобластоми. Разом з тим, експресія генів PBX3 і PBXIP1 у цих клітинах була резистентною до дефіциту глюкози. Встановлено також, що пригнічення ERN1 змінює чутливість генів транскрипційних факторів PAX6, MEIS1, MEIS2, PBX3 та PBXIP1 до дефіциту глюкози. Ці результати 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 транскрипційних факторів родини гомеобокс у культурі клітин гліобластоми лінії U87MG за умов пригнічення IRE1/ERN1, основного сигнального шляху стресу ендоплазматичного ретикулула, і що виявлені зміни в експресії досліджених генів були гено-специфічними і залежали від типу нокдауну ERN1. Отримані результати продемонстрували важливу роль ендорибонуклеази ERN1 в регуляції експресії генів ZEB2, TGIF1, LHX6 та MEIS3, оскільки як у клітинах гліоми з пригніченою ендорибонуклеазною активністю сигнального протеїну ERN1, так і у клітинах без обох ензиматичних активностей ERN1 рівень експресії цих генів істотно не відрізнявся за величиною. Це переконливо

свідчить про опосередкованість виявлених змін в експресії цих генів саме ендорибонуклеазною, а не протеїнкіназною активністю ERN1. Вперше також показано, що саме протеїнкіназа ERN1 є ключовим регулятором експресії генів PBX3, PRRX1, PAX6 і PBXIP1, оскільки пригнічення лише ендорибонуклеазної активності сигнального протеїну ERN1 не впливало на рівень їх експресії. Вперше також показано, що експресія більшості генів транскрипційних факторів родини Homeobox є чутливою до гіпоксії, причому рівень експресії цих генів змінюється по-різному як за величиною ефекту, так і за напрямком змін у контрольних, трансфікованих порожнім вектором, клітинах гліобластоми. Встановлено також, що пригнічення ендорибонуклеазної та протеїнкіназної активностей сигнального протеїну ERN1 змінює чутливість переважної більшості генів родини Homeobox до гіпоксії, а це свідчить про залежний від ERN1 контроль гіпоксичної регуляції рівня експресії більшості досліджених нами генів цих транскрипційних факторів. Ці результати є підґрунтям для розкриття механізмів резистентності пухлинних клітин до токсичних ефектів гіпоксії за умов стресу ендоплазматичного ретикулула.

Принципово нові результати були отримані при вивченні гіпоксичної регуляції про-онкогенного гомеобокс гена SPAG4 у клітинах гліобластоми, які продемонстрували різке зниження його чутливості до гіпоксії за умов пригнічення ERN1 і які вказують на можливу участь транскрипційного фактора SPAG4 у зниженні інтенсивності проліферації цих клітин за умов нокдауну ERN1. Показано, що експресія більшості досліджених генів родини гомеобокс є чутливою до дефіциту як глутаміну, так і глюкози, і що пригнічення сигнального шляху стресу ендоплазматичного ретикулула ERN1 переважно модифікує їх ефекти. Ці результати вказують на ERN1-залежний характер чутливості клітин гліобластоми до забезпечення їх глюкозою та глутаміном. Практичне значення отриманих результатів полягає у виявленні ролі протеїнкінази ERN1 у регуляції експресії генів, пригнічення якої може бути причетним до посиленої інвазивності клітин гліоми шляхом індукції експресії генів PBX3, PRRX1, PAX6 і PBXIP1, а також в ідентифікації мікроРНК, які контролюють експресію мРНК ZEB2 і PAX6 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 ретикулула, що важливо для розробки нових підходів до терапії злоякісних пухлин.

2.3. Ключові слова дисертації експресія генів, ядро, пригнічення IRE1, стрес ендоплазматичного ретикулула, РНК, АСТВ, ПЛР, гліома, пухлинні клітини, гени родини Homeobox, транскрипція, гіпоксія, дефіцит глутаміну

2.4. Посилання, за яким розміщено текст дисертації https://biochemistry.org.ua/images/autoref_pdf/krasnytska/disser_Krasnytska_pdf_a.pdf

2.5. Публікації здобувача, зараховані для захисту

Krasnytska DA, Khita OO, Tsymbal DO, Luzina OY, Cherednychenko AA, Kozynkevich HE, Bezrodny BH, Minchenko DO. The impact of glutamine deprivation on the expression of MEIS3, SPAG4, LHX1, LHX2, and

LHX6 genes in ERN1 knockdown U87 glioma cells. *Endocr Regul.* 2022 Feb 18;56(1):38-47.

Рік	2022
Ключові слова	ERN1 knockdown, U87 glioma cells, glutamine deprivation, homeobox genes, mRNA expression
DOI	10.2478/ENR-2022-0005
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://sciendo.com/article/10.2478/enr-2022-0005

Krasnytska DO, Viletska YM, Minchenko DO, Khita OO, Tsymbal DO, Cherednychenko AA, Kozynkevych HE, Oksiom NS, Minchenko OH. ERN1 dependent impact of glucose and glutamine deprivations on PBX3, PBXIP1, PAX6, MEIS1, and MEIS2 genes expression in U87 glioma cells. *Endocr Regul.* 2023 Feb 8;57(1):37-47.

Рік	2023
Ключові слова	ERN1 knockdown, U87 glioma cells, glucose and glutamine deprivations, homeobox genes, mRNA expression
DOI	10.2478/ENR-2023-0005
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://sciendo.com/article/10.2478/enr-2023-0005

Minchenko DO, Krasnytska DA, Khita OO, Viletska YM, Minchenko OH, et.al. Knockdown of ERN1 Modifies the Impact of Glutamine Deprivation on TGIF1, ZEB2, NKX3-1, PRRX1, and SLC1A5 Gene Expressions in U87 Glioblastoma Cells, *Journal of Endocrinology and Diabetes Research*, BioRes Scientia Publishers. 2023 1(1):1-10.

Рік	2023
Ключові слова	ern1 knockdown, homeobox genes, slc1a5, mRNA expression, glutamine deprivations, U87 glioblastoma cells
DOI	10.59657/2996-3095.BRS.23.004
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://bioresscientia.com/article/knockdown-of-ern1-modifies-the-impact-of-glutamine-deprivation-on-tgif1-zeb2-nkx3-1-prrx1-and-slc1a5-gene-expressions-in-u87-glioblastoma-cells

Krasnytska DA, Khita OO, Viletska YM, Minchenko DO, Halkin OV, Rudnytska OV, Hoian SL, Minchenko OH. ERN1 knockdown modifies the hypoxic regulation of homeobox gene expression in U87MG glioblastoma cells. *Endocr Regul.* 2024 Apr 2;58(1):47-56.

Рік	2024
Ключові слова	ERN1 knockdown, U87MG glioblastoma cells, homeobox genes, hypoxia, mRNA expression

DOI	10.2478/ENR-2024-0006
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://sciendo.com/article/10.2478/enr-2024-0006

3. Захист

3.1. Посилання, за яким здійснюватиметься онлайн-трансляція захисту	https://biochemistry.org.ua/index.php?option=com_content&view=article&id=5997:ekspresia-geniv-rodini-homeobox-u-klitinah-gliomi-za-umov-gipoksii-ta-prignicenna-ire1-krasnicka-d-a&catid=980&lang=uk&Itemid=1285
---	---

4. Разова рада

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

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

Tykhomyrov, A. A., Nedzvetsky, V. S., Aġca, C. A., Guzyk, M. M., Korska, V. V., & Grinenko, T. V. Plasminogen/plasmin affects expression of glycolysis regulator tigar and induces autophagy in lung adenocarcinoma a549 cells. *Experimental Oncology*, 2020, 42(4), pp. 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
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://exp-oncology.com.ua/index.php/Exp/article/view/2020-4-4

Horak, I. R., Latyshko, N. V., Hudkova, O. O., Tokarchuk, K. O., Kishko, T. O., Yusova, O. I., Drobot, L. B., & Tykhomyrov, A. A. ADAPTOR PROTEIN Ruk/CIN85REGULATES REDOX BALANCE IN 4T1 MOUSE BREAST

Рік	2022
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
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://doi.org/10.32471/exp-oncology.2312-8852.vol-44-no-1.17241

Horak, I., Skaterna, T., Lugovskyi, S., Krysiuk, I., Tykhomyrov, A., Prylutska, S.V., Tverdokhleb, N., Senenko, A., Cherepanov, V., Drobot, L., Matyshevska, O.P., Ritter, U., & Prylutskyi, Y.I. 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
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://doi.org/10.32471/exp-oncology.2312-8852.vol-42-no-4.15253

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., Yesyenko, 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
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

Babich L. G., Shlykov S. G., Yesypenko O. A., Bavel'ska-Somak A. O., Zahoruiko A. G., Horak I. R., Drobot L. B., Kosterin S. O. 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. *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
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

Babich, L. G., Shlykov, S. G., Bavel'ska-Somak, A. O., Zagoruiko, A. G., Horid'ko, T. M., Kosiakova, H. V., Hula, N. M., & Kosterin, S. O. Extramitochondrial ATP as $[Ca^{2+}]_m$ and cardiolipin content regulator. *Biochim Biophys Acta Biomembr.* 2023;1865(8), 184213

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

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

Paliienko, K.O., Veklich, T.O., Shatursky, O.Y., ...Borisova, T.A., Kosterin, S.O. Membrane action of polyhexamethylene guanidine hydrochloride revealed on smooth muscle cells, nerve tissue and rat blood platelets: A biocide driven pore-formation in phospholipid bilayers. *Toxicology in Vitro*, 2019, 60, pp. 389–399

Рік 2019

Ключові слова bilayer membrane, Glutamate transporter, Molecular structure, Na(+), K(+)-ATPase, Polyhexamethylene guanidine hydrochloride

DOI 10.1016/J.TIV.2019.06.008

Одноосібне авторство ні

Містить державну таємницю / службову інформацію ні

Посилання <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0887233319302140>

Veklich, T.O., Shkrabak, O.A., Rodik, R.V., Kal'chenko, V.I., Kosterin, S.O. 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 Ca²⁺, Mg²⁺-ATPase, Na⁺, K⁺-ATPase, plasmatic membrane, myometrium, calix[4]arene

DOI 10.15407/NNN.18.03.465

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

Shkrabak, O.A., Veklich, T.O., Rodik, R.V., Kalchenko, V.I., Kosterin, S.O. Inhibition of plasma membrane Ca²⁺, Mg²⁺-ATPase by calixarene sulfonylamidines. structure-activity relationship. *Ukrainian Biochemical Journal*, 2022, 94(4), pp. 18–35

Рік 2022

Ключові слова calixarene sulfonylamidines, intracellular Ca(2+) concentration, plasma membrane Ca(2+), Mg(2+)-ATPase, smooth muscle

DOI 10.15407/UBJ94.04.018

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>

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

Morgun, B.V., Dubrovna, O.V. IRAP Analysis of Transgenic Wheat Plants with a Double-Stranded RNA Suppressor of the Proline Dehydrogenase Gene. *Cytology and Genetics*, 2019, 53(5), pp. 384–391

Рік	2019
Ключові слова	Triticum aestivum, Agrobacterium-mediated transformation, retrotransposon, IRAP PCR
DOI	10.3103/S0095452719050116
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	http://link.springer.com/10.3103/S0095452719050116

Lakhneko, O., Stepanenko, A., Kuzminskiy, Y., Borisjuk, N., & Morgun, B. 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
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://link.springer.com/10.1007/s12033-021-00350-7

Radchenko, O.M., Sandetska, N.V., Morgun, B.V., Karellov, A., Kozub N., Pirko, Y.V., Blume, Y.B. Screening of the Bread Wheat Varieties for the Leaf Rust Resistance Gene Lr34/Yr18/Sr57/Pm38/Bdv1. *Open Agriculture Journal*, 2022, 16(1), e18743315220627

Рік	2022
Ключові слова	Bread wheat, leaf rust, Marker-assisted selection, Polymerase chain reaction, Resistance, Polymorphic state

DOI	10.2174/18743315-V16-E2206272
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://openagriculturejournal.com/VOLUME/16/ELOCATOR/e187433152206272/

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

Gurianov, D. S., Antonenko, S. V., & Telegeev, G. D. Nuclear localization of BCR and cortactin indicates their potential role in regulation of actin branching in nucleus. *Experimental oncology*, 2021; 43(1), 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
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://exp-oncology.com.ua/index.php/Exp/article/view/2021-1-17

Dybkov, M. V., Zavelevich, M. P., Gluzman, D. F., & Telegeev, G. D. (2022). Rapid low-cost detection of type 2CALR mutation by allele-specific RT-PCR for diagnosis of myeloproliferative neoplasms. *Experimental oncology*, 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
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні

Посилання	https://exp-oncology.com.ua/index.php/Exp/article/view/2022-1-1
Antonenko, S., Zavelevich, M., & Teleguev, G. The role of USP1 deubiquitinase in the pathogenesis and therapy of cancer. Acta biochimica Polonica, 2023; 70(2), 219–231.	
Рік	2023
Ключові слова	Deubiquitinating enzyme (DUB), USP1, cancer, targeted therapy
DOI	10.18388/ABP.2020_6636
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

Грищук Олена Олександрівна

7/26/2024