

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	Куліш Юлія Володимирівна
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	21.11.2021
1.5. Дата завершення підготовки за ОНП	21.01.2025
1.6. Дата завершення навчання на попередньому освітньому рівні	28.06.2021
1.7. Окремі елементи освітньо-наукової програми забезпечуються іншим закладом вищої освіти/ науковою установою (у тому числі іноземним)	ні

2. Дисертація

2.1. Тема дисертації	Вплив вуглецевих наночастинок на експресію генів транскрипційних факторів та мікроРНК
2.2. Анотація дисертації	<p>Дисертація присвячена вивченню молекулярних механізмів дії вуглецевих наночастинок, таких як оксид графену (GrO) та одностінні вуглецеві нанотрубки (SWCNTs), на експресію генів важливих транскрипційних та регуляторних факторів і мікроРНК у нормальних астроцитах людини лінії NHA/TS, а також у клітинах гліобластоми лінії U87MG для виявлення чутливості нормальних і пухлинних клітин до дії цих наночастинок і з'ясування значення стресу ендоплазматичного ретикулума (ER) у молекулярних механізмах їх дії.</p> <p>Актуальність теми пов'язана з постійно зростаючим застосуванням різних за природою і структурою наночастинок у різноманітних галузях, у тому числі у біології та медицині, зокрема для діагностики і лікування онкологічних захворювань, а також багатьох інших патологій. Вуглецеві наночастинок вважаються найбільш перспективними завдяки високій стабільності та великій різноманітності їх структури. Разом з тим, молекулярні механізми їх впливу на клітини злоякісних пухлин і функціонування геному в них залишаються ще недостатньо з'ясованими, а ще менше відомо про можливий вплив вуглецевих наночастинок, як і наночастинок іншої природи, на нормальні клітини організму, тим паче на клітини</p>

головного мозку. На даний момент уже є дані про численні негативні наслідки застосування вуглецевих наночастинок, таких як оксид графену та SWCNTs. Це є особливо важливим попередженням до застосування вуглецевих наночастинок для лікування злоякісних новоутворень, оскільки користь від такого лікування повинна перевищувати можливу потенційну шкоду, яка може бути завдана здоровим клітинам організму. І саме тому, на першому плані має стояти поглиблене і всебічне вивчення молекулярних механізмів дії не лише вуглецевих, а й інших, різних за природою, наночастинок на нормальні клітини всіх органів та тканин організму. І лише за умов відсутності негативних ефектів, можна розглядати можливість їх використання у біології і медицині.

Вірогідним молекулярним механізмом дії на клітини наночастинок різної природи та структури є стрес ER. Він підтримує гомеостаз, а за умов дії різних токсичних речовин, підтримує життєдіяльність клітин змінюючи метаболічні процеси і збільшуючи життєздатність клітин, їх адаптацію до нових умов існування. У випадку довготривалих і тяжких негативних впливів – призводить до запуску спеціальної, специфічної для ER, програми загибелі клітин або утворення та росту злоякісних пухлин.

Важливим завданням цієї роботи було дослідити вплив вуглецевих наночастинок, таких як оксид графену та одностінні вуглецеві нанотрубки на експресію генів залежних від стресу ER транскрипційних та інших факторів у нормальних астроцитах людини (NHA/TS) та клітинах гліобластоми, з метою порівняти чутливість експресії досліджених генів до впливу вуглецевих наночастинок у звичайних та пухлинних клітинах. Для виявлення механізмів впливу вуглецевих наночастинок на клітини головного мозку були проведені дослідження по виявленню змін в експресії мікроРНК у астроцитах та ембріонах рибок *Danio rerio*, використовуючи наявні у відділі препарати РНК із цих ембріонів. Отримані результати сприяють розшифровці механізмів появи різних порушень за умов використання цих наночастинок як для діагностичних, так і терапевтичних цілей, зокрема, для терапії онкологічних захворювань.

Для виконання дисертаційної роботи були задіяні новітні біохімічні та молекулярно-біологічні методи: вирощування клітин, отримання РНК, визначення спектрів поглинання РНК на спектрофотометрі, синтез кДНК з використанням зворотної транскриптази, методи кількісної ПЛР у реальному часі, зворотної транскрипції мікроРНК, аналіз ампліфікатів електрофорезом у агарозному гелі, методи біоінформатики і статистики отриманих результатів.

Для з'ясування впливу наночастинок оксиду графену та SWCNTs на NHA/TS і клітини гліобластоми на рівні ми провели дослідження рівня експресії генів, що кодують ключові транскрипційні фактори: DDIT3 (DNA Damage Inducible Transcript 3), відомий ще як CHOP або GADD153, ATF3 (Activating Transcription Factor 3), ATF4 (Activating Transcription Factor 4), E2F1 (E2F Transcription Factor 1), TP53 (Tumor Protein 53), TFPI2 (Tissue Factor Pathway Inhibitor 2) та ZNF395 (Zinc Finger Protein 395), а також важливі, залежні від стресу ER, регуляторні фактори та ензими: HBEGF (Heparin binding epidermal growth factor like growth factor), також відомий як рецептор дифтерійного токсину, TOB1 (Transducer of ERBB2, 1), DNAJB9 (DnaJ Heat Shock Protein Family (Hsp40) Member B9), HSPA5 (Heat Shock Protein Family A (Hsp70) Member 5), EDEM1 (ER Degradation-Enhancing

Alpha-Mannosidase-Like Protein 1), P4HA1 (Prolyl 4-Hydroxylase Subunit Alpha 1), P4HA2 (Prolyl 4-Hydroxylase Subunit Alpha 2), IDH2 (Isocitrate Dehydrogenase), AK3 (Adenylate kinase 3), PTGS2 (Prostaglandin-Endoperoxide Synthase 2), GJA1 (Gap Junction Protein Alpha 1), KRT18 (Keratin 18) і MEST (Mesoderm Specific Transcript). Для цього були вибрані відносно малі дози як оксиду графену (1 та 4 нг/мл), так і одностінних вуглецевих нанотрубок (2 та 8 нг/мл). Варто відмітити, що більшість із досліджених генів є поліфункціональними та тісно пов'язані зі стресом ендоплазматичного ретикулула та розвитком канцерогенезу, а це є важливим для виявлення генотоксичної дії вуглецевих наночастинок на нормальні астроцити у порівнянні з клітинами гліобластоми. Для вирішення проблеми про роль стресу ER у механізмах дії вуглецевих наночастинок на функціональну активність геному були також використані клітини гліобластоми з пригніченим ERN1, основним сигнальним протеїном стресу ER, який контролює експресію сотень генів, у тому числі й генів транскрипційних факторів.

У зв'язку з тим, що мікроРНК є важливими регуляторами експресії численних мРНК на пост-транскрипційному рівні і задіяні у нейрогенезі, причому зміни в їх експресії можуть впливати на рівень експресії обраних нами мРНК транскрипційних факторів, а також інших регуляторних факторів та ферментів, були також проведені біоінформаційні дослідження по виявленню сайтів зв'язування мікроРНК з 3'-нетранслюємими ділянками мРНК і з'ясуванню впливу оксиду графену та одностінних вуглецевих нанотрубок на рівень експресії деяких мікроРНК.

МікроРНК є важливими регуляторами розвитку головного мозку, а тому для виявлення можливої дії вуглецевих нанотрубок на клітини мозку ми провели вивчення впливу малих доз цих вуглецевих наночастинок на рівень експресії мікроРНК miR-19a-3p, miR-21-5p і miR-96-5p, які тісно пов'язані з контролем метаболізму, нейрогенезом та проліферацією клітин, у ембріонах рибок *Danio rerio*.

Проведеними дослідженнями встановлено, що рівень експресії таких транскрипційних факторів як DDIT3, ATF3 і TP53 у нормальних астроцитах людини є дуже чутливим до дії на них наночастинок оксиду графену у дозі як 1, так і 4 мкг/мл, причому експресія DDIT3 та ATF3 посилювалася, а TP53 – знижувалася. Рівень експресії інших досліджених транскрипційних факторів у нормальних астроцитах також підвищувався, але у меншій мірі і дозо-залежно. У той же час, рівень експресії усіх досліджених генів транскрипційних факторів у клітинах гліобластоми за дії на них тих же доз наночастинок оксиду графену був значно меншим порівняно з нормальними астроцитами, хоча направленість змін була подібною. Ці результати є принципово новими і важливими, оскільки демонструють значно більшу чутливість нормальних клітин порівняно з пухлинними клітинами до дії наночастинок оксиду графену, що може бути обумовлено полі-резистентністю клітин гліобластоми.

Результати досліджень багатьох авторів вказують на причетність сенсорно-сигнальних шляхів стресу ER, як відповіді на неправильно згорнуті протеїни, до прояву токсичної дії наночастинок. Саме тому ми провели дослідження на пухлинних клітинах, а саме гліобластоми, із пригніченими протеїназою і ендорибонуклеазною активностями протеїну ERN1, що опосередковує реакцію на стрес

EP. Було показано, що у таких клітинах гліобластоми чутливість експресії усіх досліджених нами генів транскрипційних факторів до дії оксиду графену різко зменшується порівняно з тими клітинами гліобластоми, які мали нативний протеїн ERN1. Це вказує на опосередкованість впливу наночастинок оксиду графену на експресію генів транскрипційних факторів стресом EP, зокрема ERN1.

Аналогічні результати були отримані при дослідженні впливу оксиду графену на рівень експресії генів низки регуляторних факторів та ензимів, які продемонстрували значно більшу чутливість експресії цих генів у нормальних астроцитах порівняно до клітин гліобластоми, а також опосередкованість ERN1 ефектів оксиду графену на експресію генів.

Методами біоінформатики було виявлено сайти зв'язування мікроРНК miR-182-5p з мРНК HBEGF та TOB1 і проведено дослідження рівня експресії цієї мікроРНК за дії наночастинок оксиду графену на нормальні астроцити і клітини гліобластоми. Встановлено, що рівень miR-182-5p знижується за дії оксиду графену дозо-залежно як у нормальних астроцитах, так і клітинах гліобластоми, але у нормальних клітинах більш виражено. Оскільки мікроРНК miR-182-5p має сайти зв'язування на 3'-последовностях мРНК HBEGF та TOB1, то важливо відмітити, що зниження рівня експресії цієї мікроРНК асоціюється з підвищеною експресією як мРНК TOB1, так і мРНК HBEGF. Ці результати вказують на можливість і пост-транскрипційної регуляції експресії мРНК HBEGF та TOB1 під впливом оксиду графену на NHA/TS і клітини гліобластоми.

Окрім того, вперше було показано, що вуглецеві нанотрубки також проявляють виражений вплив на рівень експресії низки транскрипційних та інших регуляторних факторів, які задіяні у регуляції проліферації клітин, як у нормальних клітинах, так і у клітинах гліобластоми, причому пухлинні клітини були менш чутливими до дії цих вуглецевих наночастинок. Можна припустити, що це обумовлено полі-резистентністю клітин гліобластоми, яка детермінується саме стресом EP. Виявлена залежність впливу цих наночастинок на експресію досліджених генів від протеїну ERN1. Так, результати дослідження впливу вуглецевих наночастинок на нормальні астроцити та клітини гліобластоми вперше продемонстрували їх гено-специфічний характер дії на експресію низки генів, асоційованих з контролем процесів метаболізму та проліферації клітин. Важливо відмітити, що дія наночастинок графену була більшою у порівнянні з дією вуглецевих нанотрубок. Більшість із досліджених нами генів є полі-функціональними і асоційовані з ростом злоякісних пухлин. Відомо також, що зниження рівня експресії деяких із цих генів сприяє пригніченню не лише проліферації клітин, а і їх метастазування.

Таким чином, зміни в експресії мРНК та мікроРНК саме у нормальних астроцитах можуть започаткувати розвиток змін у нервовій системі. Проведені нами дослідження рівня експресії мікроРНК у ембріонах рибок *Danio rerio* за дії різних концентрацій вуглецевих нанотрубок показали, що уже через 24 години спостерігається дозо-залежне зниження експресії мікроРНК miR-19a-3p та miR-21-5p, а через 72 години – різке пригнічення експресії не лише цих мікроРНК, а і miR-96-5p, причому ці результати добре узгоджуються з появою у головному мозку

ембріонів виражених токсичних проявів й істотно залежали від дози нанотрубок.

Наукова новизна дисертаційної роботи полягає у виявленні істотних змін рівня експресії генів важливих транскрипційних і регуляторних факторів, що контролюють процеси метаболізму та проліферації клітин, у нормальних і пухлинних клітинах за дії на них наночастинок оксиду графену і SWCNTs, причому їх ефект був значно сильнішим у нормальних астроцитах в порівнянні з клітинами гліобластоми лінії U87MG. Також вперше було показано, що дія цих вуглецевих наночастинок на експресію різних генів переважно опосередковується стресом ендоплазматичного ретикулума, оскільки за умов пригнічення ERN1, головного сигнального шляху цього стресу, ефект як наночастинок GrO, так і SWCNTs, істотно зменшувався. Отримані результати продемонстрували вагомий роль ензиматичної активності ERN1 у контролі експресії стрес-залежних транскрипційних факторів (DDIT3, ATF3, ATF4, E2F1 та TP53), так і важливих регуляторних факторів та ензимів (DNAJB9, HBEGF, TOB1, EDEM1, DDX58, P4HA2, TFPI2 і IDH2). Вперше показано, що наночастинок оксиду графену впливають на рівень експресії мікроРНК, які є важливими регуляторами експресії генів HBEGF, TOB1 та TP53 на пост-транскрипційному рівні за рахунок наявності в їх мРНК специфічних сайтів зв'язування, оскільки збільшення рівня мРНК HBEGF і TOB1 узгоджувалося зі зниженням рівня специфічної до них мікроРНК miR-182-5p, а зменшення рівня експресії мРНК TP53 – із підвищенням miR-96-5p.

Вперше встановлено, що NHA/TS проявляють більшу чутливість до дії наночастинок оксиду графену та одностінних вуглецевих нанотрубок на рівні експресії генів ключових транскрипційних факторів і стрес-залежних протеїнів, якщо порівнювати з клітинами гліоми. Так, під впливом наночастинок оксиду графену і одностінних вуглецевих нанотрубок рівень експресії генів DDIT3, ATF3 та DNAJB9 змінюється у нормальних астроцитах більш виражено порівняно з клітинами гліобластоми як за дії менших, так і більших доз цих вуглецевих наночастинок, причому знижена чутливість клітин гліобластоми до їх дії може бути обумовлена полі-резистентністю пухлинних клітин, обумовлених стресом ER.

Практичне значення отриманих нами результатів визначається тим, що клітини гліобластоми менш чутливі до впливу наночастинок оксиду графену та SWCNT порівняно з NHA/TS, що оцінювалося за рівнем експресії генів ключових транскрипційних і регуляторних факторів. Цей результат є дуже важливим попередженням до використання досліджених нами вуглецевих наночастинок у біомедицині без детального вивчення їх можливого впливу на різні нормальні клітини організму, на функціональну активність геному в них. Варто відмітити, що зміни в експресії важливих транскрипційних і регуляторних факторів, які індукуються наночастинок оксиду графену та SWCNTs, дають можливість виявляти досить чутливі генетичні маркери порушення метаболічних процесів, а це є важливим для виявлення небезпечних для здоров'я побічних ефектів.

Отримані результати досліджень вказують на вагомість вивчення молекулярних механізмів дії наночастинок оксиду графену і вуглецевих нанотрубок при оцінці біологічної безпеки їх застосування для різних цілей у біології та медицині, оскільки за дії

як наночастинок оксиду графену, так і одностінних вуглецевих нанотрубок істотно порушується експресія генів важливих, контролюючих метаболізм транскрипційних та регуляторних факторів шляхом змін у функціонуванні геному опосередковано через стрес ER. Ідентифіковані зміни в експресії як мРНК, так і мікроРНК, можуть віддзеркалювати можливі механізми розвитку різних патологічних станів на молекулярному рівні та можуть використовуватися для визначення токсичної дії наночастинок.

2.3. Ключові слова дисертації Вуглецеві наночастинок, експресія генів, транскрипційні фактори, мікроРНК, HBEGF, TOB1, АСТВ, пригнічення ERN1, мРНК, кількісна ПЛР, геном, стрес, ендоплазматичний ретикулум, нормальні астроцити, пухлинні клітини

2.4. Посилання, за яким розміщено текст дисертації на сайті ЗВО https://www.biochemistry.org.ua/images/autoref_pdf/kulysh/Diss_Kulich_Y_V_pdf_a.pdf

2.7. Публікації здобувача, зараховані за темою дисертації

Rudnytska O.V., Khita O.O., Minchenko D.O., Tsymbal D.O., Yefimova Y.V., Sliusar M.Y., Minchenko O.H. The low doses of SWCNTs affect the expression of proliferation and apoptosis related genes in normal human astrocytes. *Curr. Res. Toxicol.* 2021, 2: 64–71.

Рік	2021
Ключові слова	SWCNT, mRNA, microRNA, genotoxicity, normal human astrocytes
DOI	10.1016/J.CRTOX.2021.02.001
ISSN	2666-027X
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2666027X21000062

Minchenko O.H., Khita O.O., Rudnytska O.V., Yefimova Y.V., Tsymbal D.O., Minchenko D.O., Sliusar M.Y., He Q., Liu K. The impact of single walled carbon nanotubes on the expression of microRNA in zebrafish (*Danio rerio*) embryos. *Endocr. Regul.* 2022, 56(2): 115-125.

Рік	2022
Ключові слова	SWCNTs, microRNA expressions, zebrafish (<i>Danio rerio</i>) embryo, genotoxicity, neurotoxicity
DOI	10.2478/ENR-2022-0013
ISSN	1336-0329
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://www.sciendo.com/article/10.2478/enr-2022-0013

Rudnytska O.V., Kulish YV, Khita O.O., Minchenko D.O., Tsymbal D.O., Viletska Y.M., Sliusar M.Y., Trufanova D.D., Minchenko O.H. Exposure to nanographene oxide induces gene expression dysregulation in normal human astrocytes. *Endocr. Regul.* 2022, 56(3): 216-226.

Рік	2022
Ключові слова	Nanographene oxide, NAMPT, BCAR3, BRCA1, P4HA2, mRNA expression, normal human astrocytes, genotoxicity
DOI	10.2478/ENR-2022-0023
ISSN	1336-0329
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://www.sciendo.com/article/10.2478/enr-2022-0023

Minchenko D.O., Rudnytska O.V., Khita O.O., Kulish Y.V., Viletska Y.M., Halkin O.V., Danilovskyi S.V., Ratushna O.O., Minchenko O.H. Expression of DNAJB9 and some other genes is more sensitive to SWCNTs in normal human astrocytes than glioblastoma cells. *Endocr. Regul.* 2023, 57 (3): 162-172.

Рік	2023
Ключові слова	SWCNTs, DNAJB9, BRCA1, DDX58, mRNA expression, ERN1, normal human astrocytes, U87 glioblastoma cells
DOI	10.2478/ENR-2023-0020
ISSN	1336-0329
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://www.sciendo.com/article/10.2478/enr-2023-0020

Minchenko O.H., Kulish Y.V., Viletska Y.M., Khita O.O., Rudnytska O.V., Kozynkevych H.E., Minchenko D.O. The expression of DNAJB9 in normal human astrocytes is more sensitive to nanographene oxide than in glioblastoma cells. *Endocr. Regul.* 2024, 58(4): 242-251.

Рік	2024
Ключові слова	Nanographene oxide, DNAJB9, DDIT3, EDEM1, IDH2, mRNA expression, geno-toxicity, ERN1 knockdown, normal human astrocytes, glioblastoma cells
DOI	10.2478/ENR-2024-0029
ISSN	1336-0329
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://www.sciendo.com/article/10.2478/enr-2024-0029

3. Захист

3.1. Посилання, за яким здійснюватиметься онлайн-трансляція захисту

https://www.biochemistry.org.ua/index.php?option=com_content&view=article&id=6143:vpliv-vuglecevih-nanocastinok-na-ekspresiu-geniv-transkripcijnih-faktoriv-ta-mikronnkulis-u-v&catid=980&lang=uk&Itemid=1285

4. Разова рада

4.1. Дата рішення Вченої ради про утворення разової ради 18.06.2025

4.2. Дата наказу про введення у дію рішення Вченої ради про утворення разової ради 18.06.2025

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. Aġca, M.M. Guzyk, V.V. Korska, 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	2312-8852
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	2312-8852
Одноосібне авторство	ні

Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://exp-oncology.com.ua/index.php/Exp/article/view/2022-1-11
<p>Aryan M. Faraj, Can A. Agca, Victor S. Nedzvetsky, Artem A. Tykhomyrov. C60 Hydrofullerene Induced Autophagy and Ameliorated GFAP In H2O2 Treated Human Malignant Glioblastoma U-373 Cell Line. Karbala International Journal of Modern Science, 2022, 8(3), 486-492</p>	
Рік	2022
Ключові слова	Glioblastoma, C60 hydrofullerene, Hydrogen peroxide, Autophagy, GFAP
DOI	10.33640/2405-609X.3242
ISSN	2405-609X
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://kijoms.uokerbala.edu.iq/home/vol8/iss3/19
<p>D. Özdemir, S. Göksu, G. Baydas, A. O. Tykhomyrov, C. A. Ağca. The IAP Inhibitor GDC-0152 Suppresses Cell Proliferation and Induces Apoptosis in Colon Cancer Cell Lines. Biopolymers and Cell, 2024, 40(4), 288-297</p>	
Рік	2024
Ключові слова	GDC-0152, inhibitors of apoptosis (IAPs), colorectal cancer, apoptosis
DOI	10.7124/BC.000B04
ISSN	0233-7657
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	http://biopolymers.org.ua/doi/10.7124/bc.000B04
<p>Horak, I., Skaterna, T., Lugovskyi, S., Krysiuk I., Tykhomyrov A., Prylutska S., Tverdokhle N., Senenko A., Cherepanov V., Drobot L., Matyshevska O., Ritter, U., Prylutsky, Y., Antimetastatic lung cancer therapy using alkaloid Piperlongumine noncovalently bound to C60 fullerene, Journal of Drug Delivery Science and Technology, Volume 92, 2024.</p>	
Рік	2024
Ключові слова	C60 fullerene, Piperlongumine, Nanocomplex, Lewis lung carcinoma, Invasion, Lung metastasis
DOI	10.1016/J.JDDST.2023.105275
ISSN	1773-2247
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1773224723011279

ПІБ	Колибо Денис Володимирович
Місце роботи	Інститут біохімії ім. О.В.Палладіна Національної академії наук України
Посада	Головний науковий співробітник (Основне місце роботи)
Факультет або інший структурний підрозділ	Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України
Науковий ступінь	Доктор наук, 03.00.03 Молекулярна біологія
Дата отримання диплома доктора філософії (кандидата наук)	–
ORCID	0000-0002-8476-0992

Публікації за тематикою дисертації

Siromolot AA, Krynina OI, Kolybo DV, Komisarenko SV. Antiproliferative and apoptotic effects of anti-human HB-EGF neutralizing polyclonal antibodies in vitro. *Exp Oncol.* 2020; 42(1):25-30.

Рік	2023
Ключові слова	antibodies, cancer treatment, HB-EGF, mitogenic activation, receptors
DOI	10.32471/EXP-ONCOLOGY.2312-8852.VOL-42-NO-1.14145
ISSN	2312-8852
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://exp-oncology.com.ua/index.php/Exp/article/view/2020-1-8

Zhukova D., Katashynska D., Siromolot A., Romaniuk S., Kolybo D., Komisarenko S. 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
ISSN	1773-2247
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1773224724003423

Minchenko OH., Viletska YM, Danilovskyi SV, Tykhomyrov AO, Kolybo DV. Endoplasmic Reticulum Stress-Dependent Sensitivity of EGFR, ERBB2, TOB1, and CEBPB gene expressions to glutamine deprivation in U87MG glioblastoma cells. *Biomed J Sci & Tech Res.* 2025, 60(4): 52845. BJSTR. MS.ID.009484.

Рік	2025
Ключові слова	ERN1 Knockdown, EGFR, TOB1, CEBPB, mRNA Expression, Glutamine Deprivation, U87MG Glioblastoma Cells

DOI	10.26717/BJSTR.2025.60.009484
ISSN	2574-1241
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://biomedres.us/pdfs/BJSTR.MS.ID.009484.pdf

Minchenko OH, Sliusar MY, Viletska YM, Rudnytska OV, Kolybo DV. The impact of ERN1 endoribonuclease activity inhibition on TOB1, HBEGF, and TWIST1 gene expressions in U87MG glioblastoma cells. *Endocr Regul.* 2025, 59(1): 24-32.

Рік	2025
Ключові слова	TOB1, HBEGF, TWIST1, gene expression, microRNA, ERN1 protein kinase, glioblastoma cells
DOI	10.2478/ENR-2025-0004
ISSN	1336-0329
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://www.sciendo.com/article/10.2478/enr-2025-0004

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

O. A. Shkrabak, T. O. Veklich, R. V. Rodik, V. I. Kalchenko, S. O. Kosterin. Inhibition of plasma membrane Ca(2+),Mg(2+)-ATPase by calixarene sulfonylamidines. Structure-activity relationship. *The Ukrainian Biochemical Journal*, 2022, 94(4), 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
ISSN	2409-4943
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), 3-22

Рік	2023
-----	------

Ключові слова	Ca ²⁺ , Mg ²⁺ -ATPase of the plasma membrane, thiacalix[4]arene C-1087, spontaneous contractions, Ca ²⁺ -signal
---------------	--

DOI	10.30970/SBI.1703.725
-----	-----------------------

ISSN	1996-4536
------	-----------

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 Mg(2+)-dependent 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, Ca ²⁺ ,Mg ²⁺ -ATPase
---------------	---

DOI	10.15407/UBJ96.01.022
-----	-----------------------

ISSN	2409-4943
------	-----------

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), 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	1996-4536
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

MORGUN, B., SANDETSKA, N., & VELYKOZHON, L. (2023). The Effect of the Gpc-B1 Gene on the Protein Content of Soft Winter Wheat Grain Against the Background of Genetic Environment of Ukrainian Varieties. *Science and Innovation*, 19(6), 31–39.

Рік	2023
Ключові слова	Triticum aestivum L, Gpc-B1 gene, Triticum turgidum ssp, dicoccoides, Molecular markers, Grain protein content, Sedimentation rate
DOI	10.15407/SCINE19.06.031
ISSN	2413-4996
Одноосібне авторство	ні

Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://scinn-eng.org.ua/ojs/index.php/ni/article/view/572

Lakhneko, O., Stepanenko, A., Rymar, Y., Borysyuk, M., & Morgun, B. (2024). SEQUENCE COMPARISON OF MUTE PROMOTERS BETWEEN TWO WHEAT CULTIVARS REVEALED BOTH CONSERVATIVE AND DIVERGED REGIONS. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, 13(6).

Рік	2024
Ключові слова	In silico analysis, wheat, stomata biogenesis, transcription factor, MUTE, promoter, cis-element
DOI	10.55251/JMBFS.9662
ISSN	1338-5178
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://ofice2.jmbfs.org/index.php/JMBFS/article/view/9662

Guimin Chen, Anton Stepanenko, Olha Lakhneko, Yuzhen Zhou, Olena Kishchenko, Anton Peterson, Dandan Cui, Haotian Zhu, Jianming Xu, Bogdan Morgun, Dmitri Gudkov, Nikolai Friesen, Mykola Borysyuk. Biodiversity of Duckweed (Lemnaceae) in Water Reservoirs of Ukraine and China Assessed by Chloroplast DNA Barcoding. *Plants*, 2022, 11(11), 1468

Рік	2022
Ключові слова	Aquatic plants, duckweed, biodiversity, barcoding, chloroplast DNA, molecular evolution
DOI	10.3390/PLANTS11111468
ISSN	2223-7747
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://www.mdpi.com/2223-7747/11/11/1468

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

Dybkov, M. V., Zavelevich, M. P., Gluzman, D. F., Telegeev, G. D. Rapid low-cost detection of type 2CALR mutation by allele-specific RT-PCR for diagnosis of myeloproliferative neoplasms. *Experimental Oncology*, 2022; 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	2312-8852
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., Telegeev, 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
ISSN	1734-154X
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://www.frontierspartnerships.org/articles/10.18388/abp.2020_6636/pdf

Shchaslyuyi, A. Y., Antonenko, S. V., Tesliuk, M. G., Telegeev, G. D. (2023). Current State of Human Gene Therapy: Approved Products and Vectors. *Pharmaceuticals*, 16(10), 1416.

Рік	2023
Ключові слова	Human gene therapy, gene therapy drugs, viral vectors, non-viral vectors, physical delivery methods, human gene therapy products
DOI	10.3390/PH16101416
ISSN	1424-8247
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://www.mdpi.com/1424-8247/16/10/1416

Shchaslyuyi, A. Y., Antonenko, S. V., Telegeev, G. D. (2024). Comprehensive Review of Chronic Stress Pathways and the Efficacy of Behavioral Stress Reduction Programs (BSRPs) in Managing Diseases. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 21(8), 1077.

Рік	2024
-----	------

Ключові слова	Chronic stress, chronic psychological stress, stress reduction, behavioral stress reduction programs, BSRP, chronic psychological stress, diabetes, HIV, cancer, cardiovascular diseases
DOI	10.3390/IJERPH21081077
ISSN	1660-4601
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://www.mdpi.com/1660-4601/21/8/1077

Dybkoва, S.M., Liutko, O.B., Dybkov, M.V. et al. Overcoming Antibiotic Resistance to Tetracycline in *Staphylococcus aureus* by Gold and Silver Nanoparticles. *Cytol. Genet.* 58, 554–559 (2024).

Рік	2024
Ключові слова	Gold or silver nanoparticles, antibiotic resistance, tet(K) and tet(M) genes, <i>Staphylococcus aureus</i> , tetracycline, biofilm, R-plasmids
DOI	10.3103/S0095452724060021
ISSN	0095-4527
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://link.springer.com/10.3103/S0095452724060021

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

6/20/2025