

Рішення
разової спеціалізованої вченої ради
про присудження ступеня доктора філософії

Здобувач ступеня доктора філософії Олег ПЛАТОНОВ, 1998 року народження, громадянин України, освіта вища: закінчив у 2021 році Навчально-науковий центр "Інститут біології та медицини" Київського національного університету імені Тараса Шевченка за спеціальністю «Біологія», працює інженером І категорії (50%) у відділі, структури та функції білка Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, м. Київ, виконав акредитовану освітньо-наукову програму підготовки докторів філософії в аспірантурі Інституту біохімії ім.О.В.Палладіна НАН України за спеціальністю 091 Біологія.

Разова спеціалізована вчена рада, утворена наказом Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, м. Київ від «18» червня 2025 року № 13-а, у складі:

Голови разової

спеціалізованої вченої ради

– Тетяни БОРИСОВОЇ, доктора біологічних наук (спеціальність 03.00.04 «Біохімія»), професора, завідувача відділу нейрохімії Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України

Рецензентів

– Дениса КОЛИБИ доктора біологічних наук (спеціальність 03.00.03 «Молекулярна біологія»), професора, член-кореспондента НАН України, головного наукового співробітника відділу молекулярної імунології Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України;

– Єлизавети СНЕЖКОВОЇ, кандидата біологічних наук (спеціальність 03.00.01 «Радіобіологія»), старшого наукового співробітника відділу структури та функції білка Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України.

Офіційних опонентів

– Валерія ФІЛОНЕНКА, доктора біологічних наук (спеціальність 03.00.03 «Молекулярна біологія»), професора, академіка НАН України, завідувача відділу сигнальних систем клітини Інституту молекулярної біології і генетики НАН України;

– Сергія ВЕРЬОВКИ, доктора біологічних наук (спеціальність 02.00.10 «Біоорганічна хімія»), професора, завідувача лабораторії біохімії ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України»

на засіданні «12» серпня 2025 року прийняла рішення про присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 09 «Біологія» Олегу ПЛАТОНОВУ на підставі публічного захисту дисертації «Антитромботична та антипроліферативна дія антагоністів інтегринових рецепторів» за спеціальністю 091 «Біологія».

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

Науковий керівник Сергій КОМІСАРЕНКО, д.б.н., професор, академік НАН та НАМН України, завідувач відділу молекулярної імунології, директор Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України.

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

Дисертаційне дослідження Олега ПЛАТОНОВА є оригінальною та всебічною науковою роботою, виконаною відповідно до принципів академічної доброчесності. У тексті відсутні випадки плагіату, самоплагіату, подробиць чи фабрикації даних. Усі отримані результати здобуті безпосередньо автором; у випадках співпраці вказано відповідні наукові джерела та публікації співавторів. Висновки та наукові положення, представлені у дисертації, базуються на глибокому аналізі сучасної української та зарубіжної наукової літератури. Дослідницька частина роботи виконана із застосуванням загальноприйнятих методик біохімії, молекулярної та клітинної біології. Представлені у дисертації результати, а також ті, що були опубліковані у наукових статтях, належать автору і становлять його особистий внесок у науку.

Отримані в ході дослідження результати мають важливе наукове, практичне та теоретичне значення в галузі знань «Біологія», оскільки містять теоретичне узагальнення та вирішення важливої наукової проблеми у напрямі наук про життя - розробки нових технологій профілактики та лікування найпоширеніших захворювань. Дане дослідження спрямоване на розв'язання актуальної наукової проблеми, пов'язаної із з'ясуванням біохімічних механізмів регуляції інтегрин- опосередкованих взаємодій за патологічних станів. Положення, сформульовані на основі проведених досліджень і аналізу наявних теоретичних даних, розширюють існуючі уявлення про роль інтегринових взаємодій у перебігу таких патологічних станів як підвищений ризик утворення тромбозів та онкозахворювань.

Отриманий під час виконання роботи протеїн, дезінтегрин з отрути *Echis multisquamatus*, впливає на АДФ-індувану агрегацію тромбоцитів вагітних жінок з ускладненнями під час гестації, знижуючи ступінь агрегації, та на пухлинні клітини *in vitro* й *in vivo*, у культурі та тваринних моделях відповідно, зменшуючи виживаність клітин *in vitro* та об'єм пухлин й метастазів *in vivo*. Такі біологічні агенти можуть бути потенційною основою для створення як

антитромботичних препаратів, так і стати частиною новий чи вже існуючих онкотерапій.

Здобувач має 14 наукових публікацій за темою дисертації, з них 10 статей, 4 статті у співавторстві в іноземних фахових наукових виданнях, всі представлені в базах Scopus, PubMed, і Web of Sciences та 4 тез доповідей у матеріалах закордонних та міжнародних наукових конференцій і конгресі:

1. Vinnichuk, Y. D., **Platonov, O. M.**, Gryshchuk, O. O., & Komisarenko, S. V. (2025). Experimental cancer rat models. *Ukrainian Biochemical Journal*, 97(1), 5–24. (Q4) <https://doi.org/10.15407/ubj97.01.005>

2. Korolova, D., Gryshchenko, V., Chernyshenko, T., Hornytska, O., Chernyshenko, V., **Platonov, O.**, Klymenko, P., Reshetnik, Y., & Platonova, T. (2023). Blood coagulation factors and platelet response to drug-induced hepatitis and hepatosis in rats. *Animal Model and Experimental Medicine*, 6(1), 66–73. (Q1) <https://doi.org/10.1002/ame2.12301>

3. Us, I. V., Zhuk, S. I., Korolova, D. S., **Platonov, O. M.**, & Tsaryk, Yu. O. (2022). Platelet hemostasis in the implementation of placental dysfunction. *Reproductive Health of Woman*, 6, 6–12. (Q4) <https://doi.org/10.30841/2708-8731.6.2022.267676>

4. Iskandarov, E., **Platonov, O. M.**, Gryshchuk, V., Kucheryaviy, Y., Slominskiy, O., Stohnii, Y., Vartanov, V., & Chernyshenko, V. (2022). Fractionation of Vipera berus berus snake venom and detection of bioactive compounds targeted to blood coagulation system. *Southeastern European Medical Journal*, 6(2), 20–31. <https://doi.org/10.26332/seemedj.v6i2.256>

5. Nikulina, V., Kucheryaviy, Y., **Platonov, O. M.**, Gryshchuk, V., Stohniy, Y., Chernyshenko, V., Slominskiy, O., Rebriev, A., Savchenko, K., & Garmanchuk, L. (2022). Purification and characterization of platelet aggregation inhibitor from the venom of Bitis arietans. *The Ukrainian Biochemical Journal*, 94(5), 7–17. (Q4) <https://doi.org/10.15407/ubj94.05.007>

6. Korolova, D. S., Stohnii, Y. M., Gryshchuk, V. I., Zhuk, S. I., Us, I. V., Chernyshenko, T. M., Kostyuchenko, O. P., Klymenko, K. P., **Platonov, O. M.**, Ivashchenko, O. I., & Chernyshenko, V. O. (2021). Thromboelastographic study of fibrin clot and molecular basis of maximum clot firmness. *Ukrainian Biochemical Journal*, 93(2), 56–63. (Q4) <https://doi.org/10.15407/ubj93.02.062>

7. Zhelavskiy, M. A., **Platonov, O. M.**, Kucheryaviy, Y. P., & Stohnii, Y. M. (2023). Aprobaton of platelet aggregation inhibitor from Echis multisquamatus snake venom in vitro, in vivo and ex vivo. *Biotechnologia Acta*, 16(5), 55–60. <https://doi.org/10.15407/biotech16.05.055>

8. Baidakova, K.V., Stohnii, Y.M., **Platonov, O.M.** (2023). Fibrinogen-specific protease in the Vipera renardi snake venom. *Biotechnologia Acta*, 16(2), 11-12. <https://doi.org/10.15407/biotech16.02.011>

9. **Platonov, O. M.**, & Us, I. V. (2023). Ex vivo study of the action of integrin receptors antagonist from Echis multisquamatus snake venom on platelets of pregnant women with complications during gestation. *Biotechnologia Acta*, 16(2), 37–39. <https://doi.org/10.15407/biotech16.02.037>

10. Iskandarov, E., Zinenko, O., Tupikov, A., Pitishkina, A., **Platonov, O.**,

Gryshchuk, V., Kucheriavyi, Y., & Stohnii, Y. (2022). Action of venom of Vipera snake of Ukraine on blood coagulation in vitro. *Biotechnologia Acta*, 15(2), 56–57. <https://doi.org/10.7124/bc.000AA1>

У дискусії взяли участь голова, рецензенти, офіційні опоненти, інші присутні та висловили зауваження:

Тетяна БОРИСОВА, доктор біологічних наук, професор, завідувач відділу нейрохімії Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України: без зауважень.

Денис КОЛИБО, доктор біологічних наук, професор, член-кореспондент НАН України, головний науковий співробітник відділу молекулярної імунології Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, надав позитивну рецензію, без зауважень із запитаннями:

1. У роботі наведено дані про ефективність дезінтегрину з отрути *Echis multisquamatus* в умовах аспіринорезистентності. Чи проводилась порівняльна оцінка механізмів дії дезінтегринів та інгібіторів P2Y₁₂-рецепторів (наприклад, клопидогрелю) у подібних умовах?

2. Дисертантом було продемонстровано пригнічення метастазування у тваринній моделі при введенні дезінтегрину. Чи можна, на вашу думку, вважати ефект прямим наслідком дії на пухлинні клітини, чи йдеться також про вплив на мікрооточення пухлини (ендотелій, імунні клітини, цитокіни)? Чи вивчалися супутні зміни у цих компонентах?

3. У мас-спектрометричному аналізі дезінтегрину з отрути *Echis multisquamatus* визначено його молекулярну масу та склад. Чи проводилась структурна порівняльна оцінка з відомими дезінтегринами з групи RGD-мотивів? Якщо так, то які саме мотиви відповідальні за його специфічність до GPIIb/IIIa?

4. Чи спостерігались якісь ознаки токсичності чи побічні дії дезінтегринів у *in vivo* досліджах (зміни поведінки, маси тіла, органів)? Якщо ні – як це було оцінено?

5. Робота має значний практичний потенціал. Чи розглядає автор можливість подальшого виведення дезінтегринів на етап доклінічного тестування (наприклад, токсикокінетика, імуногенність)? Які труднощі, на вашу думку, постають перед розробкою дезінтегринів як фармакологічних засобів?

Єлизавета СНЕЖКОВА, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник відділу структури та функції білка Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, надала позитивну рецензію, із зауваженнями і запитаннями:

1. Огляд літератури містить певний дисбаланс, якого було б бажано уникнути. Зокрема, більша частина огляду присвячена гемостазу (6 стор) та моделям раку на тваринах (16 стор) і тільки 10 сторінок присвячено основній темі дисертації інтегринам та дезінтегринам.

2. У вступі треба чіткіше сформулювати мету та логічно розставити задачі, по мірі їх вирішення (спочатку отримання дезінтегринів, характеристика їх *in vitro*, вибір найкращого і так далі).

3. Результати роботи теж треба представити згідно логічному ланцюгу їх отримання і почати з розділу отримання дезінтегринів, їх молекулярної характеристики, виявлення найбільш ефективного дезінтегрину та результати його більш детального вивчення і закінчити результатами на моделях *in vivo*

4. Висновки мають бути більш чіткими і відповідати отриманим результатам.

5. Текст дисертації потребує редагування та виправлення орфографічних та граматичних помилок.

Питання 1: як ви вважаєте іммобілізація дезінтегринів на поверхню біоматеріалів, що контактують з кров'ю могла б покращити їх біосумісність?

Питання 2: чим на вашу думку відрізняється найбільш ефективний дезінтегрин з *Echis multisquamatis* від інших дезінтегринів, які ви вивчали? Яка характеристика дезінтегрину є ключовою в його активності?

Валерій ФІЛОНЕНКО, доктор біологічних наук, професор, академік НАН України, завідувача відділу сигнальних систем клітини Інституту молекулярної біології та генетики НАН України, надав позитивний відгук, із зауваженнями та запитаннями:

1. У огляді літератури надміру уваги присвячено опису онкологічних моделей на тваринах. Було б доцільніше зосередитися на структурі і функціях дезінтегринів.

2. На жаль, повністю відсутні дослідження ефектів дезінтегринів на процеси внутрішньоклітинного сигналювання. Не задіяно такі експериментальні підходи, як протокова цитометрія та спектрофлуориметрія, знехтувано можливістю залучити до роботи методи конфокальної та лазерної мікроскопії. Крім того, було б доцільним перевірити антиагрегантну дію дезінтегрину/ів з використанням вже створених моделей індукованих у модельних тварин патологій за яких відбувається підвищення агрегаційної здатності тромбоцитів.

3. Хотілось би почути відповідь на питання щодо можливого механізму протипухлинної дії дезінтегринів. Чи не розвивалася у тварин імунна реакція на введення протеїну?

4. Чи доцільно пропонувати для використання у клініці препарат, який слід вводити внутрішньовенно, якщо існують аналоги, придатні до перорального застосування?

5. Чим можна пояснити, що фракція дезінтегринів з отрути *Bitis arietans* не зв'язувалась з Q-Sepharose на відміну від таких з отрут *Calloselasma rhodostoma* та *Echis multisquamatus*, що навпаки ефективно зв'язувалися носієм і їхня елюція відбувалася навпаки за високої іонної сили.

6. Було показано, що дезінтегрин з отрути *Echis multisquamatis* знижував ступінь агрегації тромбоцитів в плазмі крові пацієнтки, яка приймала аспірин вдвічі. Однак для пацієнтки яка мала діагностовану нечутливість до аспірину чітко не зазначено наскільки суттєвим було таке зниження порівняно з пацієнтом з чутливістю до аспірину. а цікаво було б порівняти.

7. На електрофореграмах варто було б зазначати молекулярну масу протеїнових маркерів адже це суттєво полегшувало б сприйняття матеріалу.

Сергій ВЕРЬОВКА, доктор біологічних наук, професор, завідувач лабораторії біохімії ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка

НАМН України», надав позитивний відгук, без зауважень із запитаннями:

1. Чому не визначалися інші показники системи гемостазу, окрім агрегації тромбоцитів? Чи корелюють показники плазмового гемостазу з активністю тромбоцитів у досліджуваних моделях на тваринах?
2. Чи ви пояснюєте виявлений ефект зниження здатності тромбоцитів до агрегації за гепатозу і навпаки – гіперагрегацію тромбоцитів за гепатиту?
3. Наскільки реальним є клонування дезінтегрину, який було обрано як основу для створення антитромботичного засобу? Чи відомо, яку саме частину дезінтегрину треба для цього клонувати, або ж потрібна лише повнорозмірна молекула?
4. Чи не перевіряли отрути українських змій на предмет наявності у їх складі дезінтегринів?

ІНШІ ПРИСУТНІ, без зауважень.

Результати відкритого голосування:

«За» 5 членів ради,

«Проти» немає членів ради.

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

Відеозапис трансляції захисту дисертації додається.

Голова разової
спеціалізованої
вченої ради



Тетяна БОРИСОВА

