

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	Живоложний Артем Юрійович
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)	ні

2. Дисертація

2.1. Тема дисертації	Регуляторна роль позаклітинних везикул за умов норми та канцерогенезу
2.2. Анотація дисертації	<p>Позаклітинні везикули (EVs) складають гетерогенну популяцію нано/мікророзмірних мембранних везикул, що постійно секретуються в позаклітинне середовище практично всіма дослідженими типами клітин як за нормальних фізіологічних, так і патологічних станів. Згідно з результатами великого масиву експериментальних досліджень останніх десятиліть, EVs містять нуклеїнові кислоти (microRNA, mRNA, non-coding RNA, DNA), протеїни з різним функціональним потенціалом (транскрипційні фактори, фактори росту, інтегрини, метаболічні ензими і ін.), сигнальні молекули та метаболіти, що дозволяє їм відігравати провідну роль у міжклітинній комунікації. EVs залучені до контролю сигналювання як між сусідніми клітинами, так і дистантно розташованими, що забезпечується їх циркулюванням у біологічних рідинах, таких як кров, сеча, плевральні випоти, спинномозкова рідина, слина. Оскільки молекулярний склад EVs є відбитком ("fingerprint") генетичного контексту клітин, які їх продукували, профілювання вмісту цих частинок є потенційним клінічним ресурсом для неінвазивної диференційної діагностики, прогнозування перебігу хвороб і розробки протоколів лікування, скерованих на конкретного пацієнта. Зокрема, на сьогодні переконливо встановлено, що EVs, ізольовані з крові онкологічних хворих та кондиціонованого середовища ліній пухлинних клітин, містять пухлино-специфічні молекули, які сприяють прогресії пухлинного росту, інвазії й метастазуванню, ремоделюванню мікрооточення пухлин та ангіогенезу. Прогрес у зазначеній галузі молекулярної клітинної біології й експериментальної медицини тісно пов'язаний із використанням сучасних і розробкою новітніх технологій для ізолювання та характеристики EVs. Водночас, глибина вивчення EVs, що містяться в низці біологічних рідин та</p>

продукуються пухлинними клітинами, все ще залишається недостатньою, що зумовлює динамічне накопичення інформації стосовно ідентифікації і з'ясування біологічної ролі нових маркерних біомакромолекул. Сказане зумовило постановку мети дисертаційної роботи - дослідити особливості продукування, молекулярний склад та функціональні властивості EVs, ізольованих з поту людини та кондиціонованого середовища псевдонормальних та пухлинних клітин, з'ясувати вплив нормоксії/гіпоксії й адаптерного протеїну Ruk/CIN85 на зазначені показники. Відповідно до мети були сформульовані такі завдання:

1. Охарактеризувати склад нуклеїнових кислот, що містяться в EVs з поту людини, індукованого фізичними навантаженнями.
2. Дослідити особливості протеїнового складу EVs з поту людини, індукованого фізичними навантаженнями, та оцінити можливість використання EVs з поту як джерела потенційних протеїнових біомаркерів.
3. Проаналізувати особливості хімічного та протеїнового складу EVs, що продукуються клітинами карциноми нирки миші лінії Renca та людини лінії 786-O за умов нормоксії/гіпоксії.
4. З'ясувати вплив нормоксії/гіпоксії на кількість, розміри та склад EVs, ізольованих з кондиціонованого середовища клітин карциноми нирки миші лінії Renca з різним рівнем експресії адаптерного протеїну Ruk/CIN85.
5. Дослідити вплив EVs, що продукуються клітинами ембріональної нирки людини лінії HEK293 з різним рівнем експресії адаптерного протеїну Ruk/CIN85, на клітинні відповіді *in vitro*.
6. Проаналізувати особливості протеїнового складу EVs, що продукуються клітинами ембріональної нирки людини лінії HEK293 залежно від рівня експресії адаптерного протеїну Ruk/CIN85.
7. Дослідити вплив EVs, ізольованих з кондиціонованого середовища аденокарциномних клітин грудної залози миші лінії 4T1 з up/down регулюванням адаптерного протеїну Ruk/CIN85 на біологічні відповіді клітин 4T1 WT *in vitro*.

Людський піт є сумішшю секретів трьох типів залоз: еккринних, апокринних і сальних. Еккринні залози відкриваються безпосередньо на поверхню шкіри і виробляють велику кількість рідини на водній основі у відповідь на тепло, емоції чи фізичну активність, тоді як інші залози виробляють маслянисті рідини та восковий секрет. За даними літератури, більшість біологічних рідин тваринного тіла містять нуклеїнові кислоти як у вигляді рибонуклеопротеїнових комплексів, так і у складі EVs. Водночас, інформація про особливості нуклеїнового складу EVs поту людини на момент початку наших досліджень була відсутньою. Для характеристики складу DNA і RNA у EVs-збагачених зразках поту людини, зібраних у добровольців, які виконували інтенсивні вправи, нами було використано методологію секвенування нового покоління (NGS, next generation sequencing). Встановлено, що EVs з поту людини містять різноманітні нуклеїнові кислоти, а саме, DNA (найбільш представленою була мітохондрійна DNA) та RNA людського і мікробного походження. За результатами «Small RNA-seq» зразків поту, збагачених EVs, 74% зчитувань відповідали геному людини і 29% - неанотованим областям. Більше 70% зчитувань RNA, що відповідали анотованим областям, належали до tRNA, тоді як інші типи RNA (18,5%), mRNA (5%) і miRNA (1,85%) були менш представлені. Секвенування RNA з індивідуальних зразків

поту, збагачених EVs, загалом дало менший відсоток зчитувань, що відповідали геному людини (7–45)%, і (50–60)% зчитувань, що відповідали неанотованим областям геному. Більшість ідентифікованих RNA були представлені tRNA і меншою мірою rRNA, LincRNA miRNA, mRNA, snRNA, snoRNA та іншими small RNAs. Виявлено також нуклеїнові кислоти бактерій, архей і вірусів, типових для мікробіому шкіри.

Важливим етапом досліджень стало з'ясування можливості використовувати позаклітинні везикули, отримані з поту, як джерело протеїнових біомаркерів людського та бактерійного походження. Присутність маркерів EVs у зразках EVs з поту людини було всебічно охарактеризовано з використанням платформи ExoView, електронної мікроскопії, аналізу відстеження наночастинок та Вестерн-блотингу. Протеїновий склад загального поту, збагаченого EVs, та зразків поту, зібраних з альгінатних пластирів, було досліджено з використанням мас-спектрометричного аналізу (LS-MS). Згідно з отриманими даними, у EVs-збагаченому поті ідентифіковано 1209 унікальних протеїнів людини, з яких приблизно 20% були присутні у кожному індивідуальному дослідженому зразку. EVs, ізольовані з поту, містили типовий маркер екзосом CD63, 846 протеїнів (70%), спільних з загальним потом, і 368 протеїнів (30%) – з альгінатним пластиром. Більшість виявлених протеїнів, що переносяться EVs, знайдені також і в інших біорідинах, головним чином, у сечі. Крім протеїнів людини, зразки поту, збагачені EVs, містили 1594 протеїни бактерійного походження. Протеїнові профілі бактерійного походження у зразках поту, збагаченого EVs, характеризувалися високою індивідуальною варіабельністю, що відображало відмінності у складі загального поту. Встановлено, що альгінатний пластир для збору поту накопичував лише 5% протеїнів бактерійного походження.

У підсумку, результати системних досліджень нуклеїнового та протеїнового складу EVs з поту людини дозволяють зробити висновок про можливість їх використання як неінвазивного джерела біомаркерів людського та бактерійного походження. Окрім того, використання комерційно доступних альгінатних пластирів для збору поту дозволить вибірково отримувати матеріал людського походження з дуже малим вмістом чужорідного матеріалу.

Швидкість продукування EVs пухлинними клітинами регулюється за участі зовнішніх стимулів, зокрема таких як гіпоксія. EVs, що вивільняються за умов гіпоксії, впливають на розвиток ознак малігнізації пухлинних клітин, таких як виживання, проліферативний потенціал, ангіогенез, інвазія та метастазування, що тісно пов'язано з особливостями їх молекулярного вантажу. Встановлено, що вплив гіпоксії на клітини аденокарциноми нирки призводить до посилення секреції EVs й помітних змін їх протеїнового вантажу порівняно з нормоксією. За допомогою протеомного аналізу (LS-MS) в зразках «гіпоксичних» EVs виявлено надмірну присутність протеїнів, які беруть участь у забезпеченні адгезивності клітин, таких як інтегрини.

На наступному етапі було здійснено оцінку ефективності застосування обмеженої в часі Раманівської спектроскопії (Time-Gated Raman Spectroscopy, TG-RS) та підсиленої поверхнею обмеженої в часі Раманівської спектроскопії (Surface Enhanced Time-

Gated Raman Spectroscopy, TG-SERS) для характеристики особливостей хімічного складу препаратів EVs. Показано, що традиційна Раманівська спектроскопія з безперервним хвильовим збудженням не забезпечувала отримання помітного сигналу. Достовірні сигнали були отримані за допомогою TG-RS, які були ще більш підсилені при використанні TG-SERS. Аналіз Раманівських сигналів дозволив виявити характерні зміни у амідних областях через зміни хімічних зв'язків у протеїнах EVs за умов гіпоксії. Результати проведених досліджень продемонстрували, що TG-RS та TG-SERS є перспективними безмітковими технологіями для вивчення впливу зовнішніх стимулів, таких як дефіцит кисню, на склад EVs, а також відмінностей, що виникають внаслідок використання різних протоколів очищення EVs.

Згідно з опублікованими даними, маркерні протеїни EVs, Alix і Tsg101, а також кортактин є зв'язувальними партнерами адаптерного протеїну Ruk/CIN85. Беручи до уваги цю інформацію, нами було здійснено ізолювання EVs, що продукуються клітинами карциноми нирки миші лінії Renca залежно від рівня експресії Ruk/CIN85 за умов нормоксії та гіпоксії з наступною їх характеристикою. Центрифугування в градієнті щільності використовували для ізолювання EVs з кондиціонованого середовища досліджуваних клітин. Препарати очищених EVs були охарактеризовані за допомогою аналізу відстеження наночастинок (NTA), електронної мікроскопії та Вестерн-блотингу. Значних відмінностей у середньому розмірі частинок EVs, що секретуються сублініями, не було виявлено. У той же час, концентрація частинок, що продукуються клітинами з надекспресією Ruk/CIN85 (Renca-RukUp), виявилася на порядок вищою за умов гіпоксії у порівнянні з умовами нормоксії. Було показано, що за умов нормоксії вміст як Ruk/CIN85, так і маркерів EVs, Alix і CD81, зростав у везикулах, очищених з кондиціонованого середовища клітин Renca з урегулюванням Ruk/CIN85 у порівнянні з контрольними Моск-трансфікованими клітинами. За умов гіпоксії вміст досліджуваних протеїнів зменшувався більш ніж на два порядки у EVs з клітин Renca-RukUp, тоді як вміст Ruk/CIN85 і CD81 зростав у EVs з Моск-трансфікованих клітин. Таким чином, нами було продемонстровано, що адаптерний протеїн Ruk/CIN85 є новим компонентом EVs, що продукуються пухлинними клітинами, який може відігравати регуляторну роль у контролі складу EVs за умов нормоксії та гіпоксії.

Подальші дослідження проводили з використанням EVs, очищених ультрацентрифугуванням в градієнті щільності з кондиціонованого середовища клітин ембріональної нирки людини лінії HEK293, стабільно трансфікованих вектором EGFP-Ruk/CIN85.

Характеристику EVs здійснювали за допомогою аналізу відстеження наночастинок (NTA), електронної мікроскопії та Вестерн-блотингу. Встановлено, що адаптерний протеїн EGFP-Ruk/CIN85 є компонентом EVs, що продукуються стабільними трансфектантами клітин HEK293. З використанням системи Incu Cyte продемонстровано здатність EVs з надекспресією EGFP-Ruk/CIN85 диференційно модулювати проліферативні властивості та рухливість клітин *in vitro*. Мас-спектрометричним аналізом (LC-MS) вперше показано, що більшість ідентифікованих протеїнів, що диференційно експресуються в клітинах HEK293 з урегулюванням EGFP-Ruk/CIN85 і виявляються в EVs, є метаболічними ензимами.

Дослідження щодо особливостей регуляторних ефектів EVs, що продукуються пухлинними клітинами з надекспресією (RukUp) або зниженою експресією (RukDown) адаптерного протеїну Ruk/CIN85 були продовжені на моделі аденокарциномних клітин грудної залози миші лінії 4T1. EVs з кондиціонованого середовища клітин 4T1 RukUp або RukDown ізолювали шляхом диференційного центрифугування з подальшим очищенням за допомогою набору Eхо-spin™ (Cell Guidance Systems). Кількість і розмір EVs були охарактеризовані за допомогою інструменту NTA. Вміст маркерних протеїнів та Ruk/CIN85 в ізолюваних EVs було проаналізовано Вестерн-блотингом. Виживаність, міграційну та інвазійну активності клітин 4T1 WT оцінювали за допомогою МТТ-тесту, за швидкістю заростання «подряпини» у клітинному моношарі *in vitro* та модифікованої камери Бойдена з мембраною, вкритою шаром Матригелю, відповідно. Вперше було продемонстровано, що адаптерний протеїн Ruk/CIN85 є компонентом EVs, що секретуються клітинами 4T1. Було також показано, що EVs з клітин 4T1 з різними рівнями експресії Ruk/CIN85 характеризуються специфічними профілями вмісту його численних молекулярних форм. Виявилося, що здатність EVs модулювати проліферативну активність, рухливість і інвазивність клітин 4T1 WT тісно корелює з біологічними властивостями клітин 4T1, які секретують EVs (високоагресивні клітини 4T1 RukUp або слабоінвазивні клітини 4T1 RukDown). Отримані дані свідчать, що адаптерний протеїн Ruk/CIN85 не тільки є конститутивним компонентом протеїнового складу EVs пухлинних клітин, але й, залежно від його вмісту в EVs, відіграє активну роль у контролі канцерогенезу.

Ключові слова: позаклітинні везикули, екзосоми, секреція, ендоцитоз, людський піт, лінії карциномних клітин, нормоксія/гіпоксія, Раманівська спектроскопія, мікроскопія, транскриптом/протеом, miRNA, мікробіом, рекомбінантні протеїни, клітинне сигналювання, адаптерний протеїн Ruk/CIN85.

2.3. Ключові слова дисертації позаклітинні везикули, екзосоми, секреція, ендоцитоз, людський піт, лінії карциномних клітин, нормоксія/гіпоксія, Раманівська спектроскопія, мікроскопія, транскриптом/протеом, miRNA, мікробіом, рекомбінантні протеїни, клітинне сигналювання, адаптерний протеїн Ruk/CIN85

2.4. Посилання, за яким розміщено текст дисертації https://biochemistry.org.ua/index.php?option=com_content&view=article&id=6036:regulatorna-rol-pozaklitinnih-vezikul-z&catid=980&lang=uk&Itemid=1285

2.5. Публікації здобувача, зараховані для захисту

Artem Zhyvolozhnyi, Anatoliy Samoilenko, Geneviève Bart, Anna Kaisanlahti, Jenni Hekkala, Olha Makieieva, Feby Pratiwi, Ilkka Miinalainen, Mika Kaakinen, Ulrich Bergman, Prateek Singh, Tuomas Nurmi, Elham Khosrowbadi, Eslam Abdelrady, Sakari Kellokumpu, Susanna Kosamo, Justus Reunanen, Juha Rönning, Jussi Hiltunen, Seppo J. Vainio. Enrichment of sweat-derived extracellular vesicles of human and bacterial origin for biomarker identification. *Nanotheranostics*, 2024, 8(1), 48-63

Рік 2024

Ключові слова extracellular vesicles, sweat, proteomics, alginate, bacteria

DOI 10.7150/NTNO.87822

Одноосібне авторство ні

Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://www.ntno.org/v08p0048.htm
Anatoliy Samoilenko, Martin Kögler, Artem Zhyvolozhnyi, Olha Makieieva, Geneviève Bart, Sampson S. Andoh, Matthieu Roussey, Seppo J. Vainio, Jussi Hiltunen. Time-gated Raman spectroscopy and proteomics analyses of hypoxic and normoxic renal carcinoma extracellular vesicles. <i>Scientific Reports</i> , 2021, 11(1), undefined	
Рік	2021
Ключові слова	Raman spectroscopy, proteomics, hypoxic and normoxic renal carcinoma, extracellular vesicles
DOI	10.1038/S41598-021-99004-6
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://www.nature.com/articles/s41598-021-99004-6
Md Sharif Ullah, Vladimir V. Zhivonitko, Anatoliy Samoilenko, Artem Zhyvolozhnyi, Sirja Viitala, Santeri Kankaanpää, Sanna Komulainen, Leif Schröder, Seppo J. Vainio, Ville-Veikko Telkki. Identification of extracellular nanoparticle subsets by nuclear magnetic resonance. <i>Chemical Science</i> , 2021, 12(24), 8311-8319	
Рік	2021
Ключові слова	extracellular nanoparticle, nuclear magnetic resonance, extracellular vesicles
DOI	10.1039/D1SC01402A
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://xlink.rsc.org/?DOI=D1SC01402A
Geneviève Bart, Daniel Fischer, Anatoliy Samoilenko, Artem Zhyvolozhnyi, Pavlo Stehantsev, Ilkka Miinalainen, Mika Kaakinen, Tuomas Nurmi, Prateek Singh, Susanna Kosamo, Lauri Rannaste, Sirja Viitala, Jussi Hiltunen, Seppo J Vainio. Characterization of nucleic acids from extracellular vesicle-enriched human sweat. <i>BMC Genomics</i> , 2021, 22(1), undefined	
Рік	2021
Ключові слова	Extracellular vesicles, Sweat, Genomics, Transcriptomics, Exercise, Microbiome, Metagenomics, Skin
DOI	10.1186/S12864-021-07733-9
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://bmcgenomics.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12864-021-07733-9

A. Yu. Zhyvolozhnyi, I. R. Horak, T. D. Skaterna, O. V. Khudiakova, S. J. Vainio, A. A. Samoilenko, L. B. Drobot. Composition of EVs markers under normoxic and hypoxic conditions depends on the expression level of adaptor protein Ruk/CIN85 in mouse renal carcinoma Renca cells. *Biopolymers and Cell*, 2021, 37(5), 325-334

Рік	2021
Ключові слова	renal cell carcinoma, extracellular vesicles, exosomes, adaptor protein Ruk/CIN85, normoxia, hypoxia
DOI	10.7124/BC.000A5E
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	http://biopolymers.org.ua/doi/10.7124/bc.000A5E

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	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

3. Захист

3.1. Посилання, за яким здійснюватиметься онлайн-трансляція захисту https://biochemistry.org.ua/index.php?option=com_content&view=article&id=6036:regulatorna-rol-pozaklitinnih-vezikul-z&catid=980&lang=uk&Itemid=1285

4. Разова рада

4.1. Дата рішення Вченої ради про утворення разової ради 30.10.2024

Голова разової ради

ПІБ	Матишевська Ольга Павлівна
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	0000-0002-2849-3471

Публікації за тематикою дисертації

Iryna Horak, Tetiana Skaterna, Serhii Lugovskyi, Iryna Krysiuk, Artem Tykhomyrov, Svitlana Prylutska, Nina Tverdokhleba, Anton Senenko, Vsevolod Cherepanov, Liudmyla Drobot, Olga Matyshevska, Uwe Ritter, Yuriy Prylutskyu. 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, Invasion, Lewis lung carcinoma, Lung metastasis, Nanocomplex, Piperlongumine
DOI	10.1016/J.JDDST.2023.105275
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1773224723011279

Iryna Horak, Svitlana Prylutska, Iryna Krysiuk, Serhii Luhovskyi, Oleksii Hrabovsky, Nina Tverdokhleba, Daria Franskevych, Dmytro Rumiantsev, Anton Senenko, Maxim Evstigneev, Liudmyla Drobot, Olga Matyshevska, Uwe Ritter, Jacek Piosik, Yuriy Prylutskyu. 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	https://www.mdpi.com/1996-1944/14/20/6114

Borys V. Zakharchenko, Dmytro M. Khomenko, Roman O. Doroschuk, Ilona V. Raspertova, Sergiu Shova, Anna G. Grebinyk, Iryna I. Grynyuk, Svitlana V. Prylutska, Olga P. Matyshevska, Mykola S. Slobodyanik, Marcus Frohme, Rostislav D. Lampeka. Cis-Palladium(II) complex incorporating 3-(2-pyridyl)-5-methyl-1,2,4-triazole: structure and cytotoxic activity. *Chemical Papers*, 2021, 75(9), 4899-4906

Рік	2021
Ключові слова	Palladium, 1,2,4-Triazole, NMR spectroscopy, Cytotoxicity, Cancer cells, Hemolysis of erythrocytes
DOI	10.1007/S11696-021-01699-4
Одноосібне авторство	ні

Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://link.springer.com/10.1007/s11696-021-01699-4

Рецензент

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

O. I. Krynina, S. I. Romaniuk, O. B. Gorbatiuk, O. H. Korchynskiy, A. V. Rebriev. Production of recombinant SARS-COV-2 proteins and diphtheria toxoid CRM197-based fusion. The Ukrainian Biochemical Journal, 2021, 93(6), 31-45

Рік	2021
Ключові слова	COVID-19, CRM197, Fusion protein, Immunodiagnosics, Recombinant proteins, SarS-CoV-2, Vaccine
DOI	10.15407/UBJ93.06.031
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	http://ukrbiochemjournal.org/2021/12/production-of-recombinant-sars-cov-2-proteins-and-diphtheria-toxoid-crm197-based-fusion.html

Oleg Ya Shatursky, Kyrylo Yu Manoilo, 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	diphtheria toxin CRM197, human carcinoma cells A431
DOI	10.1016/J.BPJ.2021.04.028
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0006349521003660

A.A. Siromolot, O.I. Krynina, D.V. Kolybo, S.V. Komisarenko. Antiproliferative and apoptotic effects of anti-human HB-EGF neutralizing polyclonal antibodies in vitro. *Experimental Oncology*, 2023, 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
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://exp-oncology.com.ua/index.php/Exp/article/view/2020-1-8

Рецензент

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

Iryna Horak, Tetiana Skaterna, Serhii Lugovskyi, Iryna Krysiuk, Artem Tykhomyrov, Svitlana Prylutska, Nina Tverdokhleb, Anton Senenko, Vsevolod Cherepanov, Liudmyla Drobot, Olga Matyshevska, Uwe Ritter, Yuriy Prylutskyu. 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, Invasion, Lewis lung carcinoma, Lung metastasis, Nanocomplex, Piperlongumine
DOI	10.1016/J.JDDST.2023.105275
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1773224723011279

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
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://exp-oncology.com.ua/index.php/Exp/article/view/2022-1-11

Can Ali Agca, Mahinur Kırıcı, Victor S. Nedzvetsky, Ramazan Gundogdu, Artem A. Tykhomyrov. The Effect of TIGAR Knockdown on Apoptotic and Epithelial Mesenchymal Markers Expression in Doxorubicin Resistant Non Small Cell Lung Cancer A549 Cell Lines. Chemistry and Biodiversity, 2020, 17(9)

Рік	2020
Ключові слова	TIGAR, antitumor agents, apoptosis, epithelial-mesenchymal transition (EMT), lung cancer
DOI	10.1002/CBDV.202000441
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cbdv.202000441

Офіційний опонент

ПІБ	Козировська Наталія Олексіївна
Місце роботи	Інститут молекулярної біології і генетики Національної академії наук України
Посада	Завідувачка лабораторії (Основне місце роботи)
Факультет або інший структурний підрозділ	Лабораторія мікробної екології
Науковий ступінь	Кандидат наук, 03.00.03 Молекулярна біологія
Дата отримання диплома доктора філософії (кандидата наук)	23.01.1985
ORCID	0000-0002-2849-3471

Публікації за тематикою дисертації

I. Orlovska, G. Zubova, O. Shatursky, O. Kukharenko, O. Podolich, T. Gorid'ko, H. Kosyakova, T. Borisova, N. Kozuyrovska. Extracellular membrane vesicles derived from Komagataeibacter oboediens exposed on the International Space Station fuse with artificial eukaryotic membranes in contrast to vesicles of reference bacterium. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes, 2024, 1866(3), 184290

Рік	2024
Ключові слова	Extracellular membrane vesicles, Fusion, Lipids, Planar bilayer lipid membrane, Pore-forming, Protein aggregates
DOI	10.1016/J.BBAMEM.2024.184290
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні

таємницю / службову
інформацію

Посилання <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S000527362400021X>

I. ORLOVSKA, O. PODOLICH, O. KUKHARENKO, G. ZUBOVA, O. REVA, A. DI CESARE, A. GÓES-NETO, V. AZEVEDO, D. BARH, D. BARH, J.-P. DE VERA, N. KOZYROVSKA. THE CONCEPTUAL APPROACH TO THE USE OF POSTBIOTICS BASED ON BACTERIAL MEMBRANE NANOVESICLES FOR PROPHYLAXIS OF ASTRONAUTS' HEALTH DISORDERS. *Kosmìčna nauka ì tehnologiâ*, 2022, 28(6), 34-51

Рік 2022

Ключові слова postbiotics, extracellular membrane vesicles, kombucha multimicrobial culture, fermented food, health promotion

DOI 10.15407/KNIT2022.06.034

Одноосібне авторство ні

Містить державну
таємницю / службову
інформацію ні

Посилання <https://www.mao.kiev.ua/biblio/jscans/knit/2022-28/knit-2022-28-6-04-orlovska.pdf>

Imchang Lee, Olga Podolich, Bertram Brenig, Sandeep Tiwari, Vasco Azevedo, Daniel Santana de Carvalho, Ana Paula Trovatti Uetanabaro, Aristóteles Góes-Neto, Khalid J. Alzahrani, Oleg Reva, Natalia Kozyrovska, Jean-Pierre de Vera, Debmalya Barh, Bong-Soo Kim. Metagenome-Assembled Genomes of Komagataeibacter from Kombucha Exposed to Mars-Like Conditions Reveal the Secrets in Tolerating Extraterrestrial Stresses. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 2022, 32(8), 967-975

Рік 2022

Ключові слова Komagataeibacter, Kombucha, mars-like condition, metagenome assembled genome, whole metagenome

DOI 10.4014/JMB.2204.04009

Одноосібне авторство ні

Містить державну
таємницю / службову
інформацію ні

Посилання <http://www.jmb.or.kr/journal/view.html?doi=10.4014/jmb.2204.04009>

Aristóteles Góes Neto, Olga Kukharenko, Iryna Orlovska, Olga Podolich, Madangchanok Imchen, Ranjith Kumavath, Rodrigo Bentes Kato, Daniel Santana de Carvalho, Sandeep Tiwari, Bertram Brenig, Vasco Azevedo, Oleg Reva, Jean Pierre P. de Vera, Natalia Kozyrovska, Debmalya Barh. Shotgun metagenomic analysis of kombucha mutualistic community exposed to Mars like environment outside the International Space Station. *Environmental Microbiology*, 2021, 23(7), 3727-3742

Рік 2021

Ключові слова kombucha mutualistic, metagenomic analysis

DOI 10.1111/1462-2920.15405

Одноосібне авторство ні

Містить державну
таємницю / службову
інформацію ні

Посилання <https://sfamjournals.onlinelibrary.wiley.com/>

O. V. Podolich, G. V. Zubova, I. V. Orlovska, O. E. Kukhareno, T. V. Shyrina, L. G. Palchykovska, L. A. Zaika, I. E. Zaets, N. O. Kozyrovska. Komagataeibacter oboediens changes outer membrane vesicle-associated activities after exposure on the International Space Station. Biopolymers and Cell, 2023, 39(2), 131-145

Рік	2023
Ключові слова	Outer membrane vesicles, stressful factors, RNase I
DOI	10.7124/BC.000A8D
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	http://biopolymers.org.ua/doi/10.7124/bc.000A8D

Podolich O.V., Zubova G.V., Melnik G.B., Zaets I.Ye., Kozyrovska N.O. Extracellular membrane vesicles as postbiotics and mucosa vaccine in preventing human health disorders associated with spaceflight. Space Research in Ukraine. 2022-2024. Ed. O. Fedorov. Kyiv: Akadem periodyka. 2024.

Рік	2024
Ключові слова	Extracellular membrane vesicles, postbiotics, mucosa vaccine
DOI	10.15407/akademperiodyka.507.172
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://doi.org/10.15407/akademperiodyka.507.172

Офіційний опонент

ПІБ	Клиш Юлія Григорівна
Місце роботи	Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
Посада	Доцент закладу вищої освіти (Сумщення)
Факультет або інший структурний підрозділ	Навчально-науковий інститут громадського здоров'я та профілактичної медицини
Науковий ступінь	Кандидат наук, 03.00.04 Біохімія
Дата отримання диплома доктора філософії (кандидата наук)	23.04.2019
ORCID	0000-0002-4401-8031

Публікації за тематикою дисертації

Natrus L, Labudzynski D, Muzychenko P, Chernovol P, Klys Yu. Plasma-derived exosomes implement miR-126-associated regulation of cytokines secretion in PBMCs of CHF patients in vitro. Acta Biomed. 2022; 93(3):e2022066

Рік	2022
Ключові слова	congestive heart failure, cytokines, miRNA-126, paracrine secretion, PBMC cells, Plasma-derived exosomes

DOI	10.23750/ABM.V93I3.12449
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://www.mattioli1885journals.com/index.php/actabiomedica/article/view/12449

L.V. Natrus, P.F. Muzychenko, D.O. Labudzynskiy, P.A. Chernovol, Y.G. Klys. Plasma exosomes impact on paracrine secretion of peripheral blood mononuclear cells in patients with chronic heart failure. *Fiziologichniy Zhurnal*, 2020, 66(6), 21-32

Рік	2020
Ключові слова	Chronic heart failure, Exosomes, Genderassociated differences, MCP-1, Paracrine secretion, TNF α
DOI	10.15407/FZ66.06.021
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://fz.kiev.ua/index.php?abs=1807

Larysa V. Natrus, Yulia S. Osadchuk, Olha O. Lisakovska, Dmytro O. Labudzynskiy, Yulia G. Klys, Yuri B. Chaikovskiy. Effect of Propionic Acid on Diabetes-Induced Impairment of Unfolded Protein Response Signaling and Astrocyte/Microglia Crosstalk in Rat Ventromedial Nucleus of the Hypothalamus. *Neural Plasticity*, 2022, 1-26

Рік	2022
Ключові слова	Unfolded Protein Response, Signaling, Propionic Acid, Diabetes, Astrocyte/Microglia
DOI	10.1155/2022/6404964
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://www.hindawi.com/journals/np/2022/6404964/

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

Чернишенко Володимир Олександрович

10/30/2024