

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	Гудкова Ольга Олексіївна
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	Залучення амінооксидаз до розвитку патологічних станів нирки та легені
2.2. Анотація дисертації	<p>З-поміж великої кількості метаболічних шляхів, в яких генеруються активні форми кисню (АФК) та реактивні карбонільні сполуки (РКС), особливе місце займають реакції за участі ензимів амінооксидаз (АОаз), які каталізують окисне дезамінування біогенних амінів та поліамінів з утворенням пероксиду водню, відповідного до субстрату альдегіду та амонію. Сучасні експериментальні дослідження переконливо засвідчили, що за патологічних умов рівні біогенних амінів та поліамінів в організмі людини і тварин багаторазово зростають. Тому причетність АОаз до патогенезу великої низки захворювань інтенсивно вивчається, а рівень активності окремих ензимів використовують як клінічні маркери. Водночас, на сьогодні в літературі відсутня інформація щодо комплексного вивчення ролі АОаз у прогресуванні захворювань нирки та легені. Сказане зумовило постановку мети дисертаційної роботи - дослідити залучення FAD-вмісної поліамінооксидази (РАО) та Cu-вмісних протеїнів, діамінооксидази (DAO), розчинної і мембранозв'язаної форм семікарбазидчутливої амінооксидази (SSAO), позаклітинної лізілоксидази (LOX) до розвитку патологічних станів нирки та легені, а також потенційний вплив семікарбазиду (SC), інгібітора Cu-АОаз, на прояви захворювань.</p> <p>В роботі використано наступні методи: моделювання гострих та хронічних захворювань нирки та легені у лабораторних тварин (гліцерол-індукованого рабдоміолізу, стрептозотоцин-індукованого цукрового діабету 1 типу та Блеоміцин С(BLM)-індукованого фіброзу легені у щурів, овальбумін(OVA)-індукованої бронхіальної астми у мурчаків), клітинної та молекулярної біології (модель високоінвазивних клітин карциноми легені Льюїс з пригніченням рівня експресії адапторного протеїну Ruk/CIN85), Вестерн-блот аналіз, препаративної біохімії та диференційного центрифугування,</p>

спектрофотометрія, спектрофлуориметрія, цитофлуориметрія, імуноензимний аналіз, ЕПР-спектроскопія, світлова мікроскопія, гістологічні та морфометричні дослідження, статистичний аналіз. За моделювання гліцерол-індукованого рабдоміолізу у щурів розвивається гостра ниркова недостатність, при цьому в нирці та тимусі тварин спостерігались зміни активностей всіх досліджуваних АОаз та антиоксидантних ензимів, каталази (CAT) та супероксиддисмутази (SOD), відносно контрольної групи. Динаміка та скерованість змін активності SSAO в обох тканинах виявились однаковими, і, починаючи з 3 дня розвитку патології, цей показник зростав у 2 і 3 рази, відповідно. Активності DAO та PAO, що беруть участь у катаболізмі поліамінів, протягом розвитку патології у нирці осцилювали, і на 3-й день активність DAO зростала майже у 2 рази, тоді як активність PAO зростала на 6-й день в 1,6 раза відносно контрольної групи. Таким чином, за умов індукованої гліцеролом гострої ниркової недостатності багаторазове зростання активностей досліджених АОаз та антиоксидантних ензимів в нирці та тимусі відповідає ступеню важкості перебігу захворювання. Для підтвердження залучення АОаз до розвитку ниркової патології за умов стрептозотоцин-індукованого діабету 1 типу було сформовано 3 експериментальні групи: Контроль, Діабет, Діабет+Рабдоміоліз (щури з розвиненим діабетом, яким індукували рабдоміоліз). Механістичне комбінування двох моделей здійснювали для з'ясування внеску потужності оксидативного стресу до розвитку діабетичної хвороби нирки, очікуючи отримати адитивний ефект на біохімічні показники в нирковій тканині. Активність SSAO в нирці та крові щурів з діабетом у порівнянні з контролем зростала у 3 та 1,5 рази, відповідно, тоді як ускладнення рабдоміолізом, призводило до зниження/нормалізації цього показника в нирці та печінці. Крім того зростання вмісту вільних радикалів в крові тварин Діабет+Рабдоміоліз порівняно з контролем та діабетом, корелювало з зростанням вмісту вільного Fe³⁺ (у 15 разів відносно групи Діабет). При цьому активність про- та антиоксидантних ензимів в тканинах щурів зазнавала змін лише за діабетичного стану. Було продемонстровано появу в крові діабетичних щурів комплексу Hb-NO, збільшення відносно контролю у 2 рази вмісту метгемоглобіну та у 1,8 раза вмісту 3-нітротирозину протеїнів плазми крові, а також у 15 разів динітрозильних комплексів заліза (ДНКЗ) в печінці. Індукування рабдоміолізу у тварин з діабетом призводило до збільшення у 1,5 раза лише зв'язаних форм NO у вигляді Hb-NO в крові та ДНКЗ в печінці. При цьому рівень нітрування тирозинових залишків протеїнів крові знижувався до рівня норми. Зроблено припущення про існування регуляторного взаємозв'язку між окисним дезамінуванням біогенних амінів за участі АОаз та метаболізмом активних форм азоту (АФА). Отримані дані свідчать про багаторазове підвищення рівня активності SSAO в нирці та крові за умов моделювання цукрового діабету 1 типу у щурів, яке позитивно корелювало зі ступенем оксидативно/карбонільного та нітрозативного стресу, насамперед, рівнем вільного NO. Оскільки Cu-АОази є чутливими до семікарбазиду (SC), ми вирішили використати дану сполуку в корегувальних цілях та за його допомогою довести залучення досліджуваних ензимів до деструктивних порушень в тканинах організму. Враховуючи суттєві обмеження використання SC в клініці, необхідно було

з'ясувати механізми його біотрансформації та ідентифікувати утворені продукти як потенційні чинники токсичного впливу на організм. Було зроблено припущення про участь родини цитохромів P-450 в біотрансформації SC, що було продемонстровано методом диференційної спектрофотометрії. Зміни в диференційних спектрах мікросомної фракції печінки щурів, яка містила цитохром P-450, свідчили про утворення активного інтермедіату каталітичного циклу з подальшим утворенням продуктів реакції за присутності SC в межах концентрацій 1,5-7,5 мМ. Таким чином, концентрація SC до 1,5 мМ може вважатися безпечною і це враховувалось на подальших етапах роботи. Згідно запропонованого механізму, розкладання SC цитохромами P-450 проходить в 2 етапи з утворенням формальдегіду, оксиду азоту та аміаку. Утворення формальдегіду та NO було підтверджено використанням відповідних пасток. На моделі овальбумін-індукованої бронхіальної астми (БА) у мурчаків, було досліджено участь Cu-AOаз у патогенезі даного захворювання шляхом пригнічення їх активностей застосуванням SC в обраних дозах, як шляхом перорального споживання з водою (0,05%, SC1), так і шляхом вдихання аерозолу (0,2%, SC2). В досліді було сформовано 6 експериментальних груп: Контроль, Бронхіальна астма (БА), БА+SC1, БА+SC2 та 2 групи негативного контролю, сенсibilізовані тварини без провокацій овальбуміном та несенсibilізовані, але провоковані алергеном. Розвиток реакції гіперчутливості I типу (атопічна БА) оцінювали за вмістом в крові та легеневій тканині цитокінів IL-4 та IL-13, які регулюють відповідно початкову та ефекторну стадії алергічної реакції. У тварин з БА спостерігалось достовірне збільшення вмісту IL-13 в легені (майже у 2 рази). Вживання SC тваринами обох груп з БА не призводило до змін цього показника. Результати гістологічного та морфометричного досліджень зразків легені продемонстрували наявність у тварин з БА деструктивних змін тканини з основними ознаками запального процесу, а саме зниження повітряності легені та присутністю осередків інфільтрації й пневмосклерозу в порівнянні з контролем. У групах тварин БА+SC1 та БА+SC2 також спостерігались всі ознаки патології, але вони були менш виражені та локально обмежені. Оксидативно/нітрозативний стрес у хворих тварин характеризували за сумарним вмістом вільних радикалів в легеневій тканині, який був збільшений у 2,6 рази у порівнянні з контрольною групою, експресією протеїну індубельної NOсинтази що зростала ~ у 2 рази в легені та рівнем продукування NO клітинами, інфільтрованими в дихальні шляхи. Прийом тваринами SC як з питною водою, так і у вигляді аерозолу, призводив до суттєвого зниження лише вмісту вільних радикалів в легені. У мурчаків з БА спостерігалось суттєве зростання у 1,5-2 рази активностей LOX в легені, а також SSAO та DAO в плазмі крові, прийнятого клінічного показника даної патології. Введення SC тваринам за обома режимами супроводжувалось зниженням активності ензимів до рівня норми. Навпаки, активність DAO/гістамінази в змивах з епітелію бронхів тварин з БА багаторазово пригнічувалась (у 3 рази), хоча відомо, що за цих умов вміст гістаміну на 1-2 порядки перевищує фізіологічні значення. Це може свідчити про порушення процесу утилізації гістаміну в епітелії, що є однією з причин деструктивних змін в тканині. На фоні споживання SC відбувалось подальше зниження активності ензиму. Отже,

ремоделювання дихальних шляхів за овальбумін-індукованої бронхіальної астми у мурчаків супроводжується багаторазовим підвищенням в легеневій тканині та крові тварин рівнів активностей Cu-AOаз, Споживання 0,05% семікарбазиду тваринами з бронхіальною астмою призводило до зменшення прояву ознак патології за рахунок інгібування досліджуваних ензимів.

За моделювання BLM-індукованого фіброзу легені у щурів було сформовано 4 експериментальні групи: Контроль, BLM (BLM вводили інтратрахеально 5 мг/кг ваги одноразово), BLM+SC (тварини, які одразу після індукування фіброзу легені протягом 3 тижнів споживали 0,005% розчин SC), Контроль+SC (інтактні тварини, які споживали розчин SC одночасно з групою BLM+SC). Розвиток ознак фіброзу легені у щурів підтверджено гістологічними та морфометричними дослідженнями. Споживання тваринами 0,005% SC стримувало появу патологічних змін в даній тканині. В легені щурів з індукованим фіброзом спостерігалось зростання рівнів активностей всіх досліджених АОаз у 1,5-2 рази відносно контролю. SC в підібраній дозі пригнічував активацію мідь-вмісних ензимів. Також, в легені тварин з фіброзом розвивався оксидативний стрес, не компенсований відповідною активацією антиоксидантної системи. Споживання тваринами SC стримувало розвиток ознак оксидативного стресу в легені та крові експериментальних тварин. Вміст цитохромів P-450 в печінці тварин групи Контроль+SC, не змінювався в порівнянні з контролем, що вказує на безпечність для організму застосованої кількості SC. Таким чином, на моделі BLM-індукованого фіброзу легені у щурів показано, що морфологічні ознаки розвитку патологічного стану органу-мішені супроводжуються підвищенням активностей всіх досліджених АОаз. Встановлено, що споживання хворими тваринами 0,005% SC (~1,0 мг/кг/добу) виявилось ефективним щодо послаблення ознак ремоделювання дихальних шляхів в результаті пригнічення активностей Cu-AOаз в легені тварин на 21-у добу після індукування патології.

Метаболічне перепрограмування ракових клітин є необхідним молекулярним підґрунтям для прогресії пухлинного росту, асоційованого з посиленням метастазування та хіміорезистентності. Раніше було продемонстровано, що підвищення рівня експресії адаптерного протеїну Ruk/CIN85 у ракових клітин призводить до епітелійно-мезенхімного переходу (EMT) і розвитку ознак ракових стовбурових клітин (CSCs). Тому метою останнього етапу роботи було з'ясувати взаємозв'язок між пригніченням експресії Ruk/CIN85 та метаболічним перепрограмуванням у клітинах карциноми легені Льюїс миші (LLC). Як модель було використано клітини LLC зі стабільним нокдауном Ruk/CIN85 (сублінія B1) та контрольні клітини (Scr). Активність лактатдегідрогенази (LDH) і вміст лактату, основних маркерів аеробного гліколізу в пухлинних клітинах, були знижені в B1 проти Scr у 2 і 1,5 рази відповідно. В клітинах B1 рівень H₂O₂ був у 1,5 раза нижчим, ніж у Scr, що корелювало зі зниженням активності SOD, як одного з джерел H₂O₂ у клітинах і зниженням активності CAT і глутатіонпероксидази (GPx) у 2,5 і 2 рази відповідно. Активність DAO в клітинах B1 знижувалась в 2 рази, що може бути пов'язано із зміною вмісту путресцину. Активності LOX і SSAO були знижені в 3 рази в клітинах LLC-B1 відносно Scr, що може бути пов'язано зі зниженням ступеня жорсткості позаклітинного

матриксу, однієї з ознак злякисності. Таким чином, зниження агресивності фенотипу в клітинах з down-регулюванням адаптерного протеїну Ruk/CIN85 позитивно корелює зі ступенем вираженості ефекту Варбурга, профілем активностей досліджених АОаз, що підтверджує їх безпосередню причетність до контролю онкологічного процесу, загалом, та контролю стовбуровості й хіміорезистентності, зокрема.

Отримані в ході дисертаційного дослідження результати дають підстави для загального висновку: досліджені АОази є джерелом оксидативного, карбонільного та нітрозативного стресу, що робить їх причетними до розвитку патологічних станів нирки та легені, тоді як рівні їх активностей відповідають ступеню перебігу захворювання; також ці показники є маркерами змін метаболізму АФА і зазнають впливу *in vivo* специфічного інгібітора, семікарбазиду, що може бути використано в розробці терапевтичних підходів у програмах комплексного лікування системних захворювань.

2.3. Ключові слова дисертації

амінооксидази, активні форми кисню, активні форми азоту, оксидативний стрес, оксид азоту, індукцибельна NO-синтаза, антиоксиданти, нефропатія, діабет 1 типу, запалення, фіброз легені, цитохром P-450, карцинома легені Льюїс, ракові клітини, цитотоксичність

2.4. Посилання, за яким розміщено текст дисертації

https://www.biochemistry.org.ua/index.php?option=com_content&view=article&id=5883:zalucenna-aminooksidaz-do-rozvitku-patologicnih-staniv-nirki-ta-legeni-gudkova-o-o&catid=980&lang=uk&Itemid=1285

2.5. Публікації здобувача, зараховані для захисту

Gudkova OO, Latyshko NV, Shandrenko SG. Amine oxidases as important agents of pathological processes of rhabdomyolysis in rats. Ukr. Biochem. J., 2016, 88(1):79-87

Рік	2016
Ключові слова	amine oxidases, biogenic amines, oxidative/carbonyl stress, polyamines, rhabdomyolysis
DOI	10.15407/ubj88.01.079
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	http://ukrbiochemjournal.org/2016/03/amine-oxidases-as-important-agents-of-pathological-processes-of-rhabdomyolysis-in-rats.html

Gudkova OO, Latyshko NV, Zaitseva OV, Shandrenko SG. Purification procedure and assay for the activity of lysyl oxidase. Ukr. Biochem. J. 2018; 90(5):98-105

Рік	2018
Ключові слова	1-5-diaminopentane, chemiluminescent method, densitogram, fluorometric assay, kaolinite, lysyl oxidase, negative adsorption, polyacrylamide gel
DOI	10.15407/ubj90.05.098
Одноосібне авторство	ні

Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	http://ukrbiochemjournal.org/2018/09/purification-procedure-and-assay-for-the-activity-of-lysyl-oxidase.html
Gudkova OO, Krysiuk IP, Shandrenko SG. INNOVATIVE PROPOSALS on the IMPLEMENTATION of DIETARY SUPPLEMENTS for DIABETES MELLITUS and HELICOBACTERIOSIS. Science and Innovation. 2018, 14(5):37-42	
Рік	2018
Ключові слова	diabetes, dietary supplements, glycine, helicobacteriosis, lysine, N-acetylcysteine, silver nitrate, urea
DOI	10.15407/scine14.05.034
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://scinn.org.ua/en/archive/14%285%29/14%285%2904
Hudkova OO, Krysiuk IP, Kishko TO, Popova NM, Drobot LB, Latyshko NV. Semicarbazide diminishes the signs of bleomycin-induced pulmonary fibrosis in rats. Ukr. Biochem. J., 2021, 93(5):72-81	
Рік	2021
Ключові слова	amine oxidases, antioxidant enzymes, bleomycin, pulmonary fibrosis, redox state, semicarbazide
DOI	10.15407/ubj93.05.072
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	http://ukrbiochemjournal.org/2021/10/semicarbazide-diminishes-the-signs-of-bleomycin-induced-pulmonary-fibrosis-in-rats.html
Hudkova O, Krysiuk I, Drobot L, Latyshko N. Rhabdomyolysis Attenuates activity of Semicarbazide Sensitive Amine Oxidase, a Marker of Nephropathy in Rats with Streptozotocin-induced Diabetes. Ukr. Biochem. J., 2022, 94(1):23-32	
Рік	2022
Ключові слова	nitrosative stress, oxidative stress, renal failure, rhabdomyolysis, semicarbazide sensitive amine oxidase, type I diabetes
DOI	10.15407/ubj94.01.023
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	http://ukrbiochemjournal.org/2022/04/rhabdomyolysis-attenuates-activity-of-semicarbazide-sensitive-amine-oxidase-as-the-marker-of-nephropathy-in-diabetic-rats.html

Hudkova O, Luhovskyi S, Drobot L, Latyshko N. Involvement of Cu-containing Amine Oxidases in the

Development of Lung Pathology in Ovalbumin-Induced Bronchial Asthma in Guinea Pigs. Ukr. Biochem. J., 2022, 94(3):26-38

Рік	2022
Ключові слова	atopic bronchial asthma, histaminase/diamine oxidase, IL-13, lysyl oxidase, nitric oxide, semicarbazide, semicarbazide sensitive amine oxidase
DOI	10.15407/ubj94.03.026
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	http://ukrbiochemjournal.org/2022/09/involvement-of-cu-containing-amine-oxidases-in-the-development-of-lung-pathology-in-ovalbumin-induced-bronchial-asthma-in-guinea-pigs.html

Horak IR, Latyshko NV, Hudkova OO, Tokarchuk KO, Kishko TO, Yusova OI, Drobot LB, Tykhomyrov AA. Adaptor protein Ruk/CIN85 regulates redox balance in 4T1 mouse breast cancer cells exposed to plasmin(ogen). Exp oncol. 2022, 44(1):31-38

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://exp-oncology.com.ua/article/17241/adaptor-protein-ruk-cin85regulates-redox-balance-in-4t1mouse-breast-cancer-cells-exposed-to-plasmin-ogen

Labudzynski D.O., Zaitseva O.V., Gudkova O.O., Latyshko N.V., Veliky M.M. Vitamin D3 contribution to the regulation of oxidative metabolism in the liver of diabetic mice. Ukr. Biochem. J., 2015, 87(3):75-90

Рік	2015
Ключові слова	25OHD3, antioxidant protection, experimental type 1 diabetes, oxidative stress, vitamin D3
DOI	10.15407/ubj87.03.075
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	http://ukrbiochemjournal.org/2015/07/vitamin-d3-contribution-to-the-regulation-of-oxidative-metabolism-in-the-liver-of-diabetic-mice-2.html

Horak IR, Hudkova OO, Latyshko NV, Kishko TO, Khudiakova OV, Krysiuk IP, Shandrenko SG, Drobot LB. Adaptor protein Ruk/CIN85 affects redox balance in breast cancer cells. Ukr.Biochem.J. 2020; 92(4):24-34

Рік	2020
-----	------

Ключові слова	adaptor protein Ruk/CIN85, antioxidant enzymes, breast cancer, hydrogen peroxide, ROS
DOI	10.15407/ubj92.04.024
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	http://ukrbiochemjournal.org/2020/09/adaptor-protein-ruk-cin85-affects-redox-balance-in-breast-cancer-cells.html

3. Захист

3.1. Посилання, за яким здійснюватиметься онлайн-трансляція захисту	https://www.biochemistry.org.ua/index.php?option=com_content&view=article&id=5883:zalucenna-aminooksidazdo-rozvitku-patologicnih-standiv-nirki-ta-legeni-gudkova-o-o&catid=980&lang=uk&Itemid=1285
---	---

4. Разова рада

4.1. Дата рішення Вченої ради про утворення разової ради	23.03.2023
--	------------

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	0000-0003-0587-5124

Публікації за тематикою дисертації

Grebinyk A, Prylutska S, Grebinyk S, Evstigneev M, Krysiuk I, Skaterna T, Horak I, Sun Y, Drobot L, Matyshevska O, Prylutskyu Yu, Ritter U and Frohme M. Antitumor efficiency of the natural alkaloid berberine complexed with C60 fullerene in Lewis lung carcinoma in vitro and in vivo. *Cancer Nano*. 2021

Рік	2021
Ключові слова	Berberine, C60 fullerene, Noncovalent nanocomplex, Lewis lung carcinoma, Cell culture, Tumor growth
DOI	10.1186/s12645-021-00096-6
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні

Посилання	https://cancer-nano.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12645-021-00096-6
Zakharchenko BV, Khomenko DM, Doroschuk RO, Raspertova IV, Shova S, Grebinyk AG, Grynyuk II, Prylutska SV, Matyshevska OP, Slobodyanik MS, Frohme M, Lampeka RD. Cis-Palladium(II) complex incorporating 3-(2-pyridyl)-5-methyl-1,2,4-triazole: structure and cytotoxic activity. Chemical Papers 2021 75:4899–4906	
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/article/10.1007/s11696-021-01699-4
Prylutska S, Grynyuk I, Skaterna T, Horak I, Grebinyk A, Drobot L, Matyshevska O, Senenko A, Prylutsky Yu, Naumovets A, Ritter U, Frohme M. Toxicity of C60 fullerene–cisplatin nanocomplex against Lewis lung carcinoma cells. Archives of Toxicology. 2019; 93:1213–1226	
Рік	2019
Ключові слова	C60 fullerene, Cisplatin, C60–Cis–Pt nanocomplex, Lewis lung carcinoma cells, Cytotoxicity, Scanning tunneling microscopy
DOI	10.1007/s00204-019-02441-6
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні

Посилання	https://link.springer.com/article/10.1007/s00204-019-02441-6
Horak I, Prylutska S, Krysiuk I, Luhovskyi S, Hrabovsky O, Tverdokhle N, Franskevych D, Rumiantsev D, Senenko A, Evstigneev M, Drobot L, Matyshevska O, Ritter U, Piosik J and Prylutsky Yu. 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, 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

Рецензент

ПІБ **Данилович Юрій Володимирович**

Місце роботи	Інститут біохімії ім. О.В.Палладіна Національної академії наук України
Посада	Провідний науковий співробітник (Сумісництво)
Факультет або інший структурний підрозділ	Випускова кафедра ЗВО Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України
Науковий ступінь	Доктор наук, 03.00.04 Біохімія
Дата отримання диплома доктора філософії (кандидата наук)	-
ORCID	0000-0002-3526-7085

Публікації за тематикою дисертації

Данилович ЮВ, Данилович ГВ. Активні форми азоту і кисню в біохімічних процесах транспорту іонів кальцію та поляризації субклітинних структур гладенького м'язу. – К.: Наук. думка. – 2019, 238 с.

Рік	2019
Ключові слова	Активні форми кисню, Активні форми азоту, Кальцій, Гладенький м'яз
DOI	-
Одноосібне авторство	так
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://www.nas.gov.ua/EN/Book/Pages/default.aspx?BookID=0000015625

Danylovych HV, Danylovych YuV, Gulina MO, Bohach TV, Kosterin SO. NO-synthase activity in mitochondria of uterus smooth muscle: identification and biochemical properties. Gen. Physiol. Biophys. 2019. 38(1):39-50

Рік	2019
Ключові слова	Nitric oxide, Mitochondria, Calcium, Smooth muscle, Myometrium
DOI	10.4149/gpb_2018034
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	http://www.elis.sk/index.php?page=shop.product_details&flypage=flypage.tpl&product_id=6012&category_id=148&option=com_virtuemart

Danylovych H.V., Danylovych Yu.V. Biochemical and molecular-physiological aspects of the nitric oxide action in the utera. Ukr. Biochem. J. 2021. 93(6):5-30

Рік	2021
Ключові слова	calcium, mitochondria, nitric oxide, pregnancy, uterus
DOI	10.15407/ubj93.06.005
Одноосібне авторство	ні
Містить державну	ні

таємницю / службову інформацію	
Посилання	http://ukrbiochemjournal.org/2021/12/biochemical-and-molecular-physiological-aspects-of-the-nitric-oxide-action-in-the-utera.html
Данилович Ю.В., Данилович Г.В., Костерін С.О. Роль іонів калію у біосинтезі оксиду азоту в мітохондріях гладенького м'яза. Фізіол. Журн. 2021. 67(1):16-23	
Рік	2021
Ключові слова	nitric oxide, mitochondria, mitochondrial NOsynthase, cyclic adenosine monophosphate, protein kinase A, smooth muscle
DOI	10.15407/fz68.04.033
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://fz.kiev.ua/index.php?abs=1921

Рецензент

ПІБ	Шиманський Ігор 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	Кандидат наук, 03.00.04 Біохімія
Дата отримання диплома доктора філософії (кандидата наук)	08.10.2008
ORCID	0000-0002-1507-8906

Публікації за тематикою дисертації

Shymanskyi IO, Ketsa OV, Marchenko MM, Veliky MM. Liver cytochrome P450-hydroxylation system of tumor-bearing rats under the influence of ω -3 polyunsaturated fatty acids and vitamin D3. Ukr.Biochem.J. 2018. 90(4):36-44

Рік	2018
Ключові слова	cytochrome b(5), cytochrome P450, liver, microsomal fraction, NADH-cytochrome b(5) reductase, NADPH-cytochrome P450-reductase, vitamin D3, ω -3 polyunsaturated fatty acids
DOI	10.15407/ubj90.04.036
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	http://ukrbiochemjournal.org/2018/06/liver-cytochrome-p450-hydroxylation-system-of-tumor-bearing-rats-under-the-influence-of-%cf%89-3-polyunsaturated-fatty-acids-and-vitamin-d3.html

Mazanovа A, Shymanskyi I, Lisakovska O, Labudzynskyi D, Khomenko A, Veliky M. The link between vitamin D status and NF-κB-associated renal dysfunction in experimental diabetes mellitus. *Biochim Biophys Acta Gen Subj.* 2022 Jul;1866(7):130136

Рік	2022
Ключові слова	Type 1 diabetes, Nephropathy, Vitamin D3, Vitamin D auto/para/ endocrine system, Nuclear factor kappa B (NF-κB)
DOI	10.1016/j.bbagen.2022.130136
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S030441652200054X

Labudzynskyi D, Shymanskyi I, Lisakovska O, Mazanovа A, Natrus L, Veliky M. Vitamin D3 regulates apelin and VEGF expression in experimental diabetes 1 type. *Ukr. Biochem J,* 2020, 92(4):5-13

Рік	2020
Ключові слова	angiogenesis, apelin, apoptosis, experimental type 1 diabetes, liver, VEGF, vitamin D3
DOI	10.15407/ubj92.04.005
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	http://ukrbiochemjournal.org/2020/09/vitamin-d3-regulates-hepatic-vegf-a-and-apelin-expression-in-experimental-type-1-diabetes.html

Mazanovа AO, Makarova OO, Khomenko AV, Vasylevska VM, Lototska OYu, Shymanskyi IO, Veliky MM. The impact of vitamin D3 on bone remodeling in different types of experimental pathology. *Ukr. Biochem. J.,* 2022, 94(3):5-15

Рік	2022
Ключові слова	bone remodelin, osteoporosis, type 1 diabetes mellitus, vitamin D
DOI	10.15407/ubj94.03.005
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	http://ukrbiochemjournal.org/2022/09/the-impact-of-vitamin-d3-on-bone-remodeling-in-different-types-of-experimental-pathology.html

Офіційний опонент

ПІБ	Столяр Оксана Борисівна
Місце роботи	Тернопільський національний педагогічний університет імені Володимира Гнатюка
Посада	Професор (Основне місце роботи)
Факультет або інший	Хіміко-біологічний факультет

структурний підрозділ	
Науковий ступінь	Доктор наук, 03.00.04 Біохімія
Дата отримання диплома доктора філософії (кандидата наук)	-
ORCID	0000-0002-8579-2881

Публікації за тематикою дисертації

Matskiv TR, Lytkin DV, Shebeko SK, Khoma VV, Martyniuk VV, Gnatyshyna LL, Stoliar OB. Metallothioneins involvement in the pathogenesis of synovial tissue inflammation in rats with acute gonarthritis. Ukr. Biochem. J. 2021. 93(5):63-71

Рік	2021
Ключові слова	gonarthritis, metallothionein, oxidative stress, zinc
DOI	10.15407/ubj93.05.063
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	http://ukrbiochemjournal.org/2021/10/metallothioneins-involment-in-the-pathogenesis-of-synovial-tissue-inflammation-in-rats-with-acute-gonarthritis.html

Stoliar OB and Stoika RS. Metallothioneins' Responses on Impact of Metal-Based Nanomaterials for Biomedical Use. Page 263-302 in Biomedical Nanomaterials: From Design and Synthesis to Imaging, Application, and Environmental Impact. Rostyslav S. Stoika, Editor

Рік	2021
Ключові слова	Metal-containing nanoparticles, Zinc, Copper, Cadmium, Silver, Cobalt, Quantum dots, Vinylpyrrolidone copolymer, Metallothioneins, Oxidative stress, Combined exposure
DOI	10.1007/978-3-030-76235-3_10
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://link.springer.com/10.1007/978-3-030-76235-3_10

Khoma V, Martinyuk V, Matskiv T, Gnatyshyna L, Baranovsky V, Gladiuk M, Gylytė B, Manusadžianas L, Stoliar O. Environmental concentrations of Roundup in combination with chlorpromazine or heating causes biochemical disturbances in the bivalve mollusc *Unio tumidus*. Environ Sci Pollut Res Int. 2022, 29:14131–14142

Рік	2022
Ключові слова	Bivalve mollusc, Complex pollution, Antioxidants, Zinc, Cytotoxicity
DOI	10.1007/s11356-021-16775-1
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову	ні

інформацію	
Посилання	https://link.springer.com/article/10.1007/s11356-021-16775-1
Gnatyshyna L, Falfushynska H, Horyn O, Khoma V, Martinyuk V, Mishchuk O, Mishchuk N, Stoliar O. Biochemical responses of freshwater mussel <i>Unio tumidus</i> to titanium oxide nanoparticles, Bisphenol A, and their combination. <i>Ecotoxicology</i> . 2019; 28:923–937	
Рік	2019
Ключові слова	Unio tumidus, Combined exposure, Metallothioneins, Redox state, Oxidative stress
DOI	10.1007/s10646-019-02090-6
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://link.springer.com/article/10.1007/s10646-019-02090-6

Офіційний опонент

ПІБ	Луцак Володимир Іванович
Місце роботи	Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника
Посада	професор (Основне місце роботи)
Факультет або інший структурний підрозділ	Факультет природничих наук
Науковий ступінь	Доктор наук, 03.00.04 Біохімія
Дата отримання диплома доктора філософії (кандидата наук)	–
ORCID	0000-0001-5602-3330

Публікації за тематикою дисертації

Bayliak MM, Vatashchuk MV;Gospodaryov DV; Hurza VV; Demianchuk OI; Ivanochko MV; Burdyliuk NI; Storey KB; Lushchak O; Lushchak VI. High fat high fructose diet induces mild oxidative stress and reorganizes intermediary metabolism in male mouse liver: Alpha-ketoglutarate effects. *Biochimica et Biophysica Acta - General Subjects*, 2022, 1866(12):130226

Рік	2022
Ключові слова	Alpha-ketoglutarate, Antioxidant enzymes, Fructose, Glycolysis, Oxidative stress, Liver
DOI	10.1016/j.bbagen.2022.130226
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304416522001441

Lenzen S; Lushchak VI; Scholz F. The pro-radical hydrogen peroxide as a stable hydroxyl radical distributor: lessons from pancreatic beta cells. *Archives of Toxicology*, 2022, 96(7):1915–1920

Рік	2022
Ключові слова	Oxidative stress, Hydrogen peroxide, Hydroxyl radical, Pancreatic beta cell
DOI	10.1007/s00204-022-03282-6
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://link.springer.com/article/10.1007/s00204-022-03282-6

Lushchak VI, Duszenko M, Gospodaryov DV, Garaschuk O. Oxidative stress and energy metabolism in the brain: Midlife as a turning point. *Antioxidants*, 2021, 10(11), 1715

Рік	2021
Ключові слова	reactive oxygen species (ROS), reactive nitrogen species (ROS), midlife, aging, inflammation, redox metabolism, mitochondria, microglia
DOI	10.3390/antiox10111715
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://www.mdpi.com/2076-3921/10/11/1715

Lushchak VI, Lushchak O. Interplay between reactive oxygen and nitrogen species in living organisms. *Chemico-Biological Interactions*, 2021, 349, 109680

Рік	2021
Ключові слова	Hydrogen peroxide, Hydroxyl radical, Nitric oxide, Nitric oxide synthase, Superoxide anion radical
DOI	10.1016/j.cbi.2021.109680
Одноосібне авторство	ні
Містить державну таємницю / службову інформацію	ні
Посилання	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0009279721003185

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

ПРОТАСОВА ЗОЯ СТЕПАНІВНА

3/28/2023