

Михайло Арсентійович Тукало, академік НАН України, доктор біологічних наук, професор, Директор ІМБГ НАН України, завідувач відділу ензимології білкового синтезу

Профілі

На **Google Scholar** <https://scholar.google.com/citations?user=nBREXqoAAAAJ&hl=uk&oi=ao>

Та **Scopus** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7004077181>

Дослідження магістрів проводитимуться на базі відділу Ензимології білкового синтезу
<https://imbg.org.ua/uk/dept/enzymology/>

Теми магістерських робіт

- Вивчення механізмів контролю помилкового включення непротеїногенних амінокислот в білки в процесі трансляції на молекулярному та клітинному рівнях.
- Вивчення редагувальної активності аміноацил-тРНК синтетаз відносно D-амінокислот.
- Перевірка гіпотези щодо дії лейцил-тРНК синтетази як сенсора лейцину для модуляції стану RagD на пряму або опосередковано через модуляцію активності FLCN-FNIP2.
- Вплив непротеїногенних аналогів лейцину на активність mTORC1 у клітинах людини.

Магістерські роботи за даними напрямками присвячені вивченню молекулярних механізмів контролю помилкового включення непротеїногенних амінокислот в білки в процесі трансляції. В їх основі лежать пре- та пост-трансферне корегування помилково активованих аміноацил-аденилатів та помилково аміноацильованих тРНК аміноацил-тРНК синтетазами (АРСазами) і окремо синтезованими редагувальними доменами. Також пропонуються магістерські роботи присвячені вивченню впливу непротеїногенних аналогів лейцину на лейцин-залежні сигнальні шляхи mTORC1 у клітинах людини. Пропонується здійснення всебічного дослідження функціонування цитоплазматичної лейцил-тРНК синтетази людини як сенсора лейцину в лейцин-залежних сигнальних шляхах mTORC1 методами біохімічного аналізу, молекулярного докінгу і молекулярної динаміки.

Публікації наукового керівника за темами магістерських робіт:

1. Rybak, M.Y., Balanda, A.O., Yatsyshyna, A.P., ...Tukalo, M.A., Volynets, G.P. Discovery of novel antituberculosis agents among 3-phenyl-5-(1-phenyl-1H-[1,2,3]triazol-4-yl)-[1,2,4]oxadiazole derivatives targeting aminoacyl-tRNA synthetases. *Scientific Reports*, 2021, 11(1), 7162
2. Rybak, M.Y., Gudzera, O.I., Gorbatiuk, O.B., ...Tukalo, M.A., Volynets, G.P. Rational Design of Hit Compounds Targeting *Staphylococcus aureus* Threonyl-tRNA Synthetase. *ACS Omega*, 2021, 6(38), pp. 24910–24918
3. Rayevsky, A., Sharifi, M., Demianenko, E., Volochnyuk, D., Tukalo, M. Effect of charge distribution in a modified tRNA substrate on pre-reaction protein-tRNA complex geometry. *ACS Omega*, 2021, 6(6), pp. 4227-4235
4. Galyna P Volynets, Michail A Tukalo, Volodymyr G Bdzhola, Nataliia M Derkach, Mykola I Gumeniuk, Sergiy S Tarnavskiy, Sergiy M Yarmoluk Novel isoniazid derivative as promising antituberculosis agent. *Future Microbiology* 15(10), pp.869-879, 2020
5. Ilchenko, M.M., Rybak, M.Yu., Rayevsky, A.V., (...), Dubey, I.Ya., Tukalo, M.A. Substrate-assisted mechanism of catalytic hydrolysis of misaminoacylated tRNA required for protein synthesis fidelity. *Biochemical Journal* 476(4), pp. 719-732, 2019
6. Rybak, M.Y., Rayevsky, A.V., Gudzera, O.I., Tukalo, M.A. Stereospecificity control in aminoacyl-tRNA-synthetases: new evidence of d-amino acids activation and editing. *Nucleic acids research*, 2019, 47(18), pp. 9777-9788

7. Rybak, M.Yu., Kovalenko, O.P., Tukalo, M.A. The dual role of the 2'-OH group of A76 tRNA^{Tyr} in the prevention of D-tyrosine mistranslation. *J Mol Biol.* 2018 Aug 17;430(17):2670-2676. doi: 10.1016/j.jmb.2018.06.036.

Діючі гранти у відповідному відділі:

Національний фонд досліджень України (НФДУ):

- 2020-2022, "Вплив непротеїногенних аналогів лейцину на лейцин-залежні сигнальні шляхи mTORC1 у клітинах людини", Договір 25/02-2021. Конкурс "Підтримка досліджень провідних та молодих учених" (науковий керівник - М. Тукало)

Проекти Національної академії наук України:

- 2020–2024 Проект: "Біологічно активні речовини проти туберкульозу: молекулярні основи, спрямований пошук, біологічний скринінг" за Цільовою програмою наукових досліджень НАН України "Геномі, молекулярні та клітинні основи розвитку інноваційних біотехнологій" (науковий керівник - М. Тукало)

Співробітництво:

з організаціями України:

- Національний університет імені Тараса Шевченка (Київ)
- Інститут фізіології імені акад. О.О. Богомольця НАН України (Київ)

з зарубіжними організаціями:

- Європейська молекулярно-біологічна лабораторія (Гренобль, Франція)
- Інститут Густава Россі (Париж, Франція)
- Лабораторія ензимології і структурної біохімії, Академії наук Франції (Гіф-сур-Йветте, Франція)
- Міжнародний інститут молекулярної і клітинної біології (Варшава, Польща)

Кунах Віктор Анатолійович, член-кореспондент НАН України, д.б.н., проф., завідувач відділу генетики клітинних популяцій, ІМБГ НАН України (<https://orcid.org/0000-0002-9418-3172>).

Тема магістерської роботи "Введення в культуру *in vitro* лікарських видів рослин та їх біохімічний аналіз"

Анотація

У світі зростає попит на лікарські і косметичні препарати та харчові добавки природного походження. Рослинна сировина відповідної якості для їх виробництва часто є рідкісною і дороговартісною. Тому важливою є розробка новітніх технологій одержання екологічно чистої рослинної біомаси, що містить цінні біологічно активні сполуки (БАС). Як показано попередніми дослідженнями, проведеними у відділі генетики клітинних популяцій ІМБГ НАНУ, перспективним джерелом рослинних БАС може бути культура *in vitro*. У запланованій роботі буде отримано асептичні рослини *in vitro*, підібрано оптимальні умови (температура, освітлення, мінеральний та фітогормональний склад живильних середовищ) для одержання продуктивних культур клітин, тканин чи органів деяких видів лікарських рослин. Буде проведено біохімічний аналіз отриманої клітинної біомаси з метою дослідження вмісту цільових БАС.

Посилання на статті:

1. Drobyk N. M., Mel'nyk V. M., Hrytsak L. R., Kravets N. B., Konvalyuk I. I., Twardovska M. O., Kunakh V. A. Establishment and analysis of tissue and fast-growing normal root cultures of four *Gentiana L.* species, rare highland medicinal plants. *Biopolym. Cell.* 2018; 34(6):461-476. doi.org/10.7124/bc.000991 (<http://biopolymers.org.ua/content/34/6/461/>)

2. Navrotska D., Andreev I., Betekhtin A., Rojek M., Parnikoza I., Myryuta G., Poronnik O., Miryuta N., Szymanowska-Pułka J., Grakhov V., Ivannikov R., Hasterok R., Kunakh V. Assessment of the molecular cytogenetic, morphometric and biochemical parameters of *Deschampsia antarctica* from its southern range limit in maritime Antarctic. Polish Polar Research. 2018. Vol.38, No.4. doi:[10.24425/118759](https://doi.org/10.24425/118759).
3. Nuzhyna, N., Parnikoza, I., Poronnik, O., Kozeretska I., Kunakh, V. Anatomical variations of *Deschampsia antarctica* É. Desv. plants from distant Antarctic regions, *in vitro* culture, and in relations to *Deschampsia caespitosa* (L.) P. Beauv. Polish Polar Research. 2019, V. 40, №4. P. 361-383. doi: [10.24425/ppr.2019.130903](https://doi.org/10.24425/ppr.2019.130903).
4. Беда О. А., Конвалюк І. І., Можилевська Л. П., Лукашов С. С., Кунах В. А., Ярмолук С. М. Дослідження вмісту індольних алкалоїдів у клітинній біомасі культури тканин раувольфії зміїної (*Rauwolfia serpentina* Benth. ex Kurz). Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2021. – Т. 14, №1(35). – С. 73–78. doi.org/10.14739/2409-2932.2021.1.226810
5. Podolich, O., Prekrasna, I., Parnikoza, I., ...Dykyi, E., Kozyrovska, N. First record of the endophytic bacteria of *deschampsia antarctica* e. desv. From two distant localities of the maritime antarctic. Czech Polar Reports, 2021, 11(1), pp. 134–153
6. Twardovska, M., Konvalyuk, I., Lystvan, K., ..Parnikoza, I., Kunakh, V. Phenolic and flavonoid contents in *Deschampsia antarctica* plants growing in nature and cultured *in vitro*. Polish Polar Research, 2021, 42(2), pp. 97–116
7. Ivannikov, R., Laguta, I., Anishchenko, V., ...Myryuta, G., Kunakh, V. Composition and radical scavenging activity of the extracts from *deschampsia antarctica* é. desv. plants grown in situ and in vitro. Chemistry Journal of Moldova, 2021, 16(1), pp. 105–114
8. Bublyk, O., Parnikoza, I., Kunakh, V. Assessing the Levels of Polymorphism and Differentiation in *Iris pumila* L. Populations Using Three Types of PCR Markers. Cytology and Genetics, 2021, 55(1), pp. 36–46
9. Патент України на винахід № 120678. Кунах В.А., Лукашов С.С., Можилевська Л.П., Пороннік О.О., Ярмолук С.М Спосіб одержання аймаліну (ajmaline). Бюл. №4, від 10.01.2020.

Співробітництво:

з організаціями України:

- Київський Національний університет імені Тараса Шевченка, Київ
- Львівський національний університет ім. І. Франка
- Національний університет "Києво-Могилянська академія"
- Тернопільський національний педагогічний університет ім. В.Гнатюка
- Чернівецький національний університет ім. Ю. Федьковича
- Інститут ботаніки ім. М.Г.Холодного НАН України
- Інститут екології Карпат НАН України
- Інститут землеробства НААН, Чабани
- Національний ботанічний сад НАН України
- Національний Антарктичний науковий центр МОН України

зарубіжні організації:

- Інститут охорони природи ПАН (Польща)
- Католицький університет (Польща)
- Гданський університет (Польща)
- Інститут ботаніки ПАН (Польща)
- Університет Лихай (США)
- Служба сільськогосподарських досліджень Міністерства сільського господарства (США)

Півень Оксана Олександрівна професор, доктор біол. наук, провідний науковий співробітник відділу генетики людини ІМБГ НАН України

Профілі

на **Google Scholar** <https://scholar.google.com/citations?hl=uk&user=4njsm78AAAAAJ>

та **Scopus** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=23982976600>

Канонічний Wnt сигнальний каскад у функціонуванні та перебудовах міокарду.

Дослідження ролі канонічного WNT -сигнального каскаду у функціонуванні серця

Підтримка нормального метаболізму міокарду є запорукою його функціонування і регулюється низкою сигнальних систем клітини (Pі3K/Akt, cAMP/PKA, MEK1-Erk1/2 та AMPK). Незважаючи на досить міцний запас метаболічної пластичності, навантаження (фізичні, гормональні, тиском, підвищена вага) вікові зміни, деякі захворювання (діабет) спричиняють суттєві порушення метаболізму серця, що негативно позначається на кардіогемодинамічних показниках серця і є додатковим або самостійним фактором розвитку порушень роботи серця. З огляду на поширеність серцево-судинних захворювань, як в Україні так і решті країн світу, з'ясування молекулярних механізмів регулювання метаболізму у серці має не лише фундаментальне значення а й є підґрунтям для розуміння механізмів патології серця. Такі дослідження є необхідним етапом для ідентифікації потенційних маркерів для діагностики та мішеней для поліпшення терапії метаболічних розладів серця у людей. Наші попередні дані та поодинокі експериментальні роботи вказують на те, що канонічний Wnt сигнальний каскад приймає участь у регулюванні функцій та біогенезу мітохондрій, здатен модулювати ліполіз і поглинання жирних кислот через низку своїх мішеней (c-Myc, PDK1 та PPAR).

Тож, мета нашої роботи - з'ясування функції канонічного Wnt сигнального каскаду у регулюванні метаболічної пластичності серця за нормальних умов та при навантаженнях, за умов патологічних станів (ішемія-реперфузія)

Теми магістерських робіт:

- Дослідження регуляторної функції канонічного Wnt сигнального каскаду у біогенезі та функціонуванні мітохондрій
- Канонічний WNT сигнальний каскад у регулюванні авто- та мітофагії у кардіоміоцитах

Публікації за темами магістерських робіт:

1. Balatskyi, V.V., Vaskivskyi, V.O., Myronova, A., ...Dobrzyn, P., Piven, O.O. Cardiac-specific β -catenin deletion dysregulates energetic metabolism and mitochondrial function in perinatal cardiomyocytes. *Mitochondrion*, 2021, 60, pp. 59–69
2. Goshovska, Y.V., Fedichkina, R.A., Balatskyi, V.V., Piven OO, Dobrzyn P., Sagach, V.F. Induction of glutathione synthesis provides cardioprotection regulating NO, AMPK and PPARa signaling in ischemic rat heart. *Life*, 2021, 11(7), 631
3. Balatskyi VV, Palchevska OL, Bortnichuk L, Gan AM, Myronova A, Macewicz LL, Navrulin VO, Tumanovska LV, Olichwier A, Dobrzyn P, Piven OO.. β -Catenin Regulates Cardiac Energy Metabolism in Sedentary and Trained Mice. *Life*, 10(12), p 357, 2020
4. Balatskyi V V, Macewicz LL, Gan AM, Goncharov SV, Pawelec P, Portnichenko GV, Lapikova-Bryginska TYu, Navrulin VO, Dosenko VE, Olichwier A, Dobrzyn P, Piven OO. Cardiospecific deletion of α E-catenin leads to heart failure and lethality in mice// *Pflügers Archiv – European Journal of Physiology*. – 2018. – Vol.470(10). – P.1485–1499.
5. Piven O.O., Winata C. L. The canonical way to make a heart: β -catenin and plakoglobin in heart development and remodeling // *Experimental Biology and Medicine*. – 2017. – 242 (18). – P. 1735–1745.

6. Balatskyi V. V., Ruban T. P., Macewicz L. L., Piven O. O. Cardiospecific knockout of α E-catenin leads to violation of the neonatal cardiomyocytes' maturation via β -catenin and Yap signalling // Biopolym. Cell – 2017. – Vol. 33. (№ 6) – P. 434–441.
7. Bortnichuk L.I., Myronova A.O., Avramets D.S., Balatskyi V.V., Macewicz L.L., Piven O. O. Canonical Wnt–Signaling Activity During the Athletic Heart Formation//Experimental and clinical physiology and biochemistry, ECPB. – 2018. – 3(83). – С. 33–39
8. Palchevska O. L., Macewicz L.L, Piven O.O. A link between β -catenin and hypertrophy: Evaluation and meta-analysis//Biopolymers and Cell. – 2016. – 32(2). – P.150–157.

Розробка підходів генної терапії із застосуванням системи CRISPR- Cas9

Тема магістерської роботи:

Оптимізації доставки елементів системи CRISPR-Cas9 у клітини ссавців для одночасної активації кількох генів.

Метою нашої роботи є дослідження можливостей системи CRISPR-Cas9 та розробка методу перепрограмування фібробластів у кардіоміоцити із застосуванням різновиду системи редагування генів - CRISPRa. Пряме перепрограмування фібробластів у кардіоміоцити, це відносно нова, однак, надзвичайно приваблива стратегія регенерації міокарду. Проте, на відміну відміну від робіт інших колег, ми зосередилися на розробці стратегії перепрограмування, що ґрунтується на активації власних генів – кардіальних транскрипційних факторів GATA4, TBX5, MEF2C, HAND2 та MYOD) із застосуванням CRISPRa системи. Це система CRISPR-опосередкованої активації генів, що утворена злиттям dCas9 і білками активаторами транскрипції: VP64 або домену активації p65 (p65AD), і на сьогоднішній день такий варіант є найбільш ефективним інструментом для активації експресії генів - мішеней.

Проекти, що фінансуються Національною академією наук України:

2020-2025, «Розробка технології кардіоміогенного перепрограмування фібробластів із застосуванням системи CRISPR-Cas9 у якості потенційного методу покращення функції серця після інфаркту»

Співробітництво:

з організаціями України:

- Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України

з закордонними організаціями:

- Міжнародний інститут молекулярної та клітинної біології, Варшава, Польща
- Інститут дослідження серця та легенів ім.Макса Планка, Бад Нойхем, Німеччина
- Інститут експериментальної біології імені Ненського, Варшава, Польща

Сергєєва Тетяна Анатоліївна (http://www.imbg.org.ua/uk/persons/sergeyeva_t_a), докт. біол. наук, провідний науковий співробітник відділу біомолекулярної електроніки ІМБГ НАН України,

профілі

на **Google Scholar** (<https://scholar.google.com/citations?user=bRZwlrIAAAAJ&hl=ru&oi=sra>) та **Scopus** (<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6701659455>)

Теми магістерських робіт:

Сенсорні пристрої на основі смартфонів на основі полімерів біоміметиків для визначення харчових токсинів, фармацевтичних препаратів та ендокринних руйнівників

Магістерські роботи за даними напрямками присвячені створенню штучних аналогів біологічних рецепторів, здатних високоселективно розпізнавати молекули харчових токсинів, фармацевтичних препаратів та ендокринних руйнівників. Синтезовані полімери біоміметики будуть здатні як до зв'язування цільових аналітів, так і до генерування оптичних сенсорних сигналів, що можуть бути зареєстровані. Полімери-біоміметики будуть використані як чутливі елементи оптичних сенсорних пристроїв на основі смартфонів для детекції зазначених аналітів як у модельних, так і реальних зразках (екстрактах харчових продуктів, зразках з доквілля, фармацевтичних препаратах тощо).

Останні публікації:

1. Highly-selective and sensitive plasmon-enhanced fluorescence sensor of aflatoxins. Sergeyeva T, Yarynka D, Lytvyn V, Demydov P, Lopatynskiy A, Stepanenko Y, Brovko O, Pinchuk A, Chegel V. *Analyst*. 2022 Mar 14;147(6):1135-1143. doi: 10.1039/d1an02173g.
2. Sensor based on molecularly imprinted polymer membranes and smartphone for detection of Fusarium contamination in cereals / Sergeyeva T., Yarynka D., Dubey L., Dubey I., Piletska E., Linnik R., Antonyuk M., Ternovska T., Brovko O., Piletsky S., El'skay A. // *Sensors* 2020, 20, 4304.
3. Development of a smartphone-based biomimetic sensor for aflatoxin B1 detection using molecularly imprinted polymer membranes / Sergeyeva T., Yarynka D., Piletska E., Linnik R., Zaporozhets O., Brovko O., Piletsky S., El'skay A. // Elsevier, *Talanta*, 201, 2019, P. 204-210;
4. Fluorescent sensor systems based on nanostructured polymeric membranes for selective recognition of Aflatoxin B1/ Sergeyeva T., Yarynka D., Piletska E., Linnik R., Zaporozhets O., Brovko O., Piletsky S., El'skay A. // *Talanta*, vol. 175, pp. 101-107, 2017.

Співробітництво:

з організаціями України:

- Київський Національний університет імені Тараса Шевченка, Київ
- Національний університет «Києво-Могилянська Академія», Київ
- Інститут фізики напівпровідників ім. В. Є. Лашкарьова НАН України, Київ
- Інститут хімії високомолекулярних сполук НАН України, Київ

з закордонними організаціями:

- Cranfield University, UK
- Leicester University, UK
- Linköping University, Biosensors & Bioelectronics Centre, SWEDEN
- University of Colorado at Colorado Springs (USA)

Скрипкіна Інесса Яківна, Кандидат біологічних наук, Старший науковий співробітник, завідувача лабораторії біосинтезу нуклеїнових кислот ІМБГ НАН України

Профілі

на **Google Scholar** <https://scholar.google.com/citations?hl=uk&user=1ur4HgQAAAAJ>
та **Scopus** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=24339391600>

Теми магістерських робіт:

1. **Аналіз генетичних та епігенетичних змін ДНК пухлин як маркер визначення патологічних особливостей та загального виживання пацієнтів зі світлоклітинною карциномою нирки**

2. Визначення зміни рівнів міРНК у пацієнтів зі світлоклітинною карциномою нирки для виявлення маркерів ранньої діагностички та прогнозу виживання

Магістерські роботи за даними напрямками присвячені визначенню епігенетичних маркерів, зміна яких сприяє розвитку злоякісних пухлин різної локалізації. Дослідження зміни цих параметрів у пухлинах, на противагу від нормальної тканини, допоможе у визначенні молекулярних маркерів, як безпосередньо пов'язаних з розвитком даної паталогії, так і для уточнення класифікації пухлини та прогнозу виживання пацієнта. Крім того, відібрані маркери будуть використані для створення неінвазивних тест-систем ранньої діагностики раку та прогнозу виживаності на основі позаклітинних нуклеїнових кислот плазми крові.

3. Визначення мікроРНК як маркерів діагностики та загального виживання пацієнтів з гліомами головного мозку

Магістерська робота за даним напрямком присвячена визначенню експресії мікроРНК у гліомах та клітинних лініях гліом для визначення молекулярних маркерів, як безпосередньо пов'язаних з розвитком даної паталогії, так і для уточнення класифікації пухлини та прогнозу виживання пацієнта. Крім того, відібрані маркери в подальшому планується використовувати для створення неінвазивних тест-систем ранньої діагностики раку та прогнозу виживаності на основі позаклітинних нуклеїнових кислот плазми крові.

4. Визначення міРНК, націлених на мРНК гена *CH3L1*, як мішеней терапії у гліомах головного мозку

Визначення мікроРНК, що задіяні у регуляції експресії хітіназа-подібного білка *CH3L1* в клітинах гліом та клітинних лініях астроцитів стане в нагоді для уточнення мішеней терапії гліобластом - найбільш агресивних зі злоякісних пухлин головного мозку. Також визначення цих маркерів допоможе у первинній діагностиці пухлин головного мозку в якості позаклітинних маркерів крові, адже рівні *CH3L1* підвищені саме в гліобластомах – гліомах IV ступеню злоякісності. Тож зміна рівнів мікроРНК, що регулюють його експресію у астроцитарних клітинах, може вказувати на підвищення чи зниження *CH3L1* у новоутвореннях мозку.

5. Розробка та характеристика 3D-культур клітин гліоми U251, як модельних систем досліджень молекулярно-генетичних механізмів розвитку стійкості пухлин до лікування темозаломідом

В цьому дослідженні ми хочемо охарактеризувати вплив експресії пухлино-асоційованих генів *CH3L1* та *CH3L2* на потенціал набуття клітинами резистентності відносно клінічно-вживаного цитотоксика темозаломіду (TMZ). Шляхом використання TMZ-резистентних клітинних моделей гліоми головного мозку людини планується встановити ефект надекспресії зазначених генетичних детермінант на набуття клітинами рис злоякісної трансформації за умов 2D- та 3D-культивування. Отримані результати забезпечать важливу інформацію для кращого розуміння механізмів набуття злоякісними гліомами резистентності до клінічного агента TMZ з метою оптимізації ефективності та мінімізації побічних ефектів у клінічній практиці.

Публікації за темами магістерських робіт:

1. Y.V. Stepanov, Iu. Golovynska, N. V. Dziubenko, H. M. Kuznietsova, I. Skrypkina, S. Golovynskyi, L. I. Stepanova, Y. Stohnii, L. V. Garmanchuk, T. Yevsa, L. I. Ostapchenko, J. Qu, T. Y. Ohulchanskyu. NMDA receptor expression during cell transformation process at early stages of liver cancer. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2022. 322, 1. P. 142-53.
2. Pereta L, Onyshchenko K, Grygorenko V, Skrypkina, I.; Shulyak, A.; Goydyk, V.; Badiuk N. CfDNA Integrity index and RCC. *Pharmacologyonline*. 2021. 3. P. 1369 -79

3. Onyshchenko K.V., Voitsitskyi T.V., Grygorenko V.M., Saidakova N.O., Pereta L.V., Onyschuk A.P., Skrypkinia I.Ya. Expression of micro-RNA hsa-miR-30c-5p and hsa-miR-138-1 in renal cell carcinoma. *Exp Oncol.* 2020;42(2):115-119. DOI: 10.32471/exp-oncology.2312-8852.vol-42-no-2.14632.
4. Skrypkinia I.Ya., Onyshchenko K.V., Gerasymchuk D.O., Anopriyenko O.V., Areshkov P.O. Analysis of hsa-miR-30a-5p and hsa-miR-200c-3p microRNA expression in brain tumor. *Factors in experimental evolution of organisms*, ISSN 2415-3826. 2019, 24, 227-232
5. Anopriyenko O. V., Areshkov P. O., Zhuk O. V., Shablii V. A., Skrypkinia I. Ya. Complex regulation of CHI3L1 gene and HERVW-1 locus expression by heparin in the glioblastoma cell lines U-87 MG and U-251 MG. *Factors in experimental evolution of organisms*, ISSN 2415-3826. 2019, 25, 101-105
6. Svitina H., Skrypkinia I., Areshkov P., Kyryk V., Bukreieva T., Klymenko P., Garmanchuk L., Lobintseva G., Shablii V. Transplantation of placenta-derived multipotent cells in rats with dimethylhydrazine-induced colon cancer decreases survival rate. *Oncology Letters*, 2018,15, P. 5034-5042. doi: 10.3892/ol.2018.7996
7. Dubrovska H.V., Onyshchenko K.V., Pereta L.V., Kashparova O.V., Grygorenko V.M., Skrypkinia I.Ya. Microsatellite alteration and metylation of RASSF1 gene in renal cell carcinoma. *Factors in experimental evolution of organisms*, ISSN 2415-3826. 2018, 23. p. 192-196.
8. Skrypkinia I, Tsyba L, Onyshchenko K, Morderer D, Kashparova O, Nikolaienko O, Panasenko G, Vozianov S, Romanenko A, Rynditch A. Concentration and Methylation of Cell-Free DNA from Blood Plasma as Diagnostic Markers of Renal Cancer. *Disease markers* 08/2016; 2016(14). DOI:10.1155/2016/3693096
9. Григоренко В.М., Скрипкіна І.Я., Перета Л.В., Онищенко К.В., Кашпарова О.В. Спосіб ранньої діагностики раку нирки. *Патент України на корисну модель № 134876.- Подано: 21.12.2018.- Опубліковано:.- 10.06.2019, бюл. № 11*

Співробітництво:

з організаціями України:

- ДУ "урології НАМН України" (Київ)
- Інститут клітинної терапії (Київ)
- Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України (Київ)
- ННЦ "Інститут біології та медицини", Київський національний університет імені Тараса Шевченка (Київ)
- Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. С. Кавецького НАН України (Київ)
- Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна
- WWF-Ukraine

з закордонними організаціями:

- Моффіт Канцер центр (Тампа, Флоріда)
- Інститут Гюстава Руссі (Париж-Вільжюіф, Франція)
- Литовський університет медичних наук, Інститут нейронауки, (Каунас, Литва)
- Інститут молекулярної генетики Академії наук Чеської Республіки, Лабораторія вірусної та клітинної генетики, Прага, Чеська Республіка

Шалак В'ячеслав Федорович к.б.н., с.н.с відділу структурної і функціональної протеоміки Інституту молекулярної біології і генетики НАНУ.

Публікацій в профілі на Google Scholar:

https://scholar.google.com.ua/citations?hl=en&user=73GBT3QAAAAJ&view_op=list_works&gmla=AJsN-

Теми магістерських робіт:

- Структурно-функціональна характеристика валіл-ТРНК синтетази людини.
- Синтез повнорозмірного рекомбінантного білка і його вкорочених форм в бактеріях і клітинах комах.
- Очищення цільових рекомбінантних білків хроматографічними методами.
- Визначення каталітичної активності повнорозмірного ферменту і його вкорочених форм в реакції аміноацилювання ТРНК *in vitro*.
- Встановлення білків-партнерів валіл-ТРНК синтетази у комплексі з важкою формою факторів елонгації трансляції.

Резюме.

Валіл-ТРНК синтетаза вищих еукаріот є унікальним ферментом, який утворює стабільний комплекс з групою факторів елонгації трансляції eEF1B. На сьогодні достеменно невідомо з яким з компонентів комплексу цей фермент безпосередньо взаємодіє. Отже, дослідження просторової структури ферменту, а також структурної організації всього комплексу є актуальною науковою проблемою. Необхідно зауважити, що валіл-ТРНК синтетаза вищих еукаріот є одним з найбільших мономерних ферментів, молекулярна маса, якого складає близько 140 кДа. Тому робота з рекомбінантним індивідуальним ферментом є нетривіальним завданням.

Співробітництво:

з організаціями України:

- Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького НАН України (Київ)

зарубіжні організації:

- Лабораторія ензимології та структурної біохімії, CNRS (Gif-sur-Yvette, Франція)
- Лабораторія епігенетики раку, CNRS (Gif-sur-Yvette, Франція)
- Університет Ліверпуля (Ліверпуль, Великобританія)

Шаблій Володимир Анатолійович, кандидат біологічних наук, завідуючий лабораторією "Центр колективного користування науковими приладами" ІМБГ НАН України

Профілі

Google Scholar <https://scholar.google.com/citations?hl=en&user=YtzeIHQAAAAJ>

Scopus <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=55199084100>

Плацента як джерело МСК: властивості та застосування в клініці

Мезенхімальні стовбурові клітини (МСК) мають великий регенеративний потенціал і здатні перетворюватися на різні типи клітин, що формують тканини організму, особливо в кісткову, хрящову і сполучну тканини. Завдяки цій властивості МСК використовують у спортивній медицині та ортопедії, у стоматології, клітини також є матеріалом для тканинної інженерії – вже зараз за їх допомогою можливо створювати штучні клапани серця, суглоби, судини і т.п. Крім того, МСК здатні регулювати імунні процеси в організмі практично відразу після введення, тому їх використовують при лікуванні аутоімунних захворювань і реакцій трансплантат проти хазяїна (при пересадці кісткового мозку, пуповинної крові або органів), при запальних процесах. У 2020 році МСК почали успішно застосовувати для лікування наслідків коронавірусної інфекції, а також під час “цитокінового шторму” в активній її фазі. МСК з пуповини і плаценти мають значні переваги, адже вони наймолодші та найактивніші, практично не несуть в собі інфекції та не піддавалися впливу віку пацієнта і його захворювань.

Дослідження з цього напрямку присвячені вивченню різних властивостей МСК плаценти: імунологічні властивості клітин та їхніх позаклітинних візкул, здатність до капіляроутворення, оптимізація умов культивування клітин тощо.

Роль генів ендогенних ретровірусів людини у набутті клітиною онкогенних властивостей

На виникнення та прогресію пухлин мають вплив не тільки широковідомі гени, що мають онкогенні властивості. До еволюції пухлинних клітин залучені і інші гени, що можуть зовсім не експресуватися (або мати дуже низьку експресію) в нормальній клітині. До таких генів відносяться гени *env* синцитин 1 та 2 (*ERVW-1* та *ERVFRD-1*), що кодуються ендогенними ретровірусами людини, і які в нормі “працюють” тільки в плаценті та тестикулярних клітинах. В організмі гени *env* здатні індукувати злиття клітин, викликати імуносупресивні ефекти і навіть захищати від інфекції. Була показана участь даного типу генів в біології патологічних процесів людини, зокрема канцерогенезі. Показано, що підвищена експресія деяких *env*-генів призводить до онкогенного переродження клітин, стимулювання епітеліально-мезенхімальної трансформації, проліферації, міграції та інвазії клітин раку. Також показано, що при різних формах раку змінюється співвідношення сплайс-ізоформ цих генів. Проте роль синцитинів в індукуванні або прогресуванні пухлин мало вивчена.

Публікації:

1. Stohnii YM, Ryzhykova MV, Rebriev AV, Kuchma MD, Marunych RY, Chernyshenko VO, Shablii VA, et al. Aggregation of platelets, proliferation of endothelial cells and motility of cancer cells are mediated by the B β 1(15)-42 residue of fibrinogen. Ukr Biochem J. 2020; 92(2): 72-84.
2. V. Shablii, M. Kuchma, H. Svitina, et al., “High Proliferative Placenta-Derived Multipotent Cells Express Cytokeratin 7 at Low Level,” BioMed Research International, vol. 2019, Article ID 2098749, 13 pages, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/2098749> .
3. Anopriyenko O. V., Areshkov P. O., Zhuk O. V., Shablii V. A., Skrypkina I. Ya. Complex regulation of *CH13L1* gene and *HERVW-1* locus expression by heparin in the glioblastoma cell lines U-87 MG and U-251 MG. Factors in experimental evolution of organisms, ISSN 2415-3826. 2019, 25, 101-105
4. Golovynska I, Kalmukova O, Svitina HM, Kyryk VM, Shablii VA, Senchylo NV, et al. Morpho-Functional Characteristics of Bone Marrow Multipotent Mesenchymal Stromal Cells after Activation or Inhibition of Epidermal Growth Factor and Toll-Like Receptors or Treatment with DNA Intercalator Cisplatin. Cytometry A. 2018 Sep 21. <https://doi.org/10.1002/cyto.a.23593>.

5. Svitina, H., Skrypkina, I., Areshkov, P., Kyryk, V., Bukreieva, T., Klymenko, P. ... Shablil, V. (2018). Transplantation of placenta-derived multipotent cells in rats with dimethylhydrazine-induced colon cancer decreases survival rate. *Oncology Letters*, 15, 5034-5042. <https://doi.org/10.3892/ol.2018.7996>.
6. Svitina, H., Kyryk, V., Skrypkina, I., Kuchma, M., Bukreieva, T., Areshkov, P. ... Shablil, V. (2017). Placenta-derived multipotent cells have no effect on the size and number of DMH-induced colon tumors in rats. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 14, 2135-2147. <https://doi.org/10.3892/etm.2017.4792>.

Проекти, що фінансуються Національною академією наук України:

2021-2022, «Визначення ангиогенного потенціалу окремих субпопуляцій плацентарних мезенхімальних стовбурових клітин»

Співробітництво:

з організаціями України:

- Інститут клітинної терапії (Київ)
- Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України (Київ)
- ННЦ "Інститут біології та медицини", Київський національний університет імені Тараса Шевченка (Київ)

з закордонними організаціями:

- Інститут Гюстава Руссі (Париж-Вільжюіф, Франція)
- Литовський університет медичних наук, Інститут нейронауки, (Каунас, Литва)
- Інститут молекулярної генетики Академії наук Чеської Республіки, Лабораторія вірусної та клітинної генетики, Прага, Чеська Республіка

Дерябіна Олена Григорівна, старший науковий співробітник відділу регуляторних механізмів клітини, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник

Профілі

Scopus <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=8303715300>

Orcid <https://orcid.org/0000-0002-2934-5171>

GoogleScholar <https://scholar.google.com/citations?user=ddkUkTYAAAAJ&hl=ru>

Вивчення впливу модифікації МСК пуповини людини на їх терапевтичні властивості

Робота буде виконуватись на базі відділу РМК ІМБГ НАНУ.

Магістерська робота за цим напрямом буде присвячена визначенню шляхів підвищення ефективності терапевтичного застосування мезенхімальних стовбурових клітин пуповини людини за рахунок модифікації вихідних МСК. Така модифікація передбачає як оптимізацію умов культивування клітин, так і їх прекодиціювання з різними агентами та генетичну модифікацію. Передбачається, що для кожної конкретної патології будуть підібрані специфічні характеристики модифікації МСК, що забезпечить підвищення терапевтичного ефекту клітинної терапії для їх лікування.

Основні публікації останніх років:

1. Lykhmus, O., Kalashnyk, O., Koval, L., Voytenko, L., Uspenska, K., Komisarenko, S., Deryabina, O., Shuvalova, N., Kordium, V., Ustymenko, A., Kyryk, V., Skok, M. Mesenchymal Stem Cells or Interleukin-6 Improve Episodic Memory of Mice Lacking $\alpha 7$ Nicotinic

2. Lykhmus, O., Koval, L., Voytenko, L., Uspenska, K., Komisarenko, S., Deryabina, O., Shuvalova, N., Kordium, V., Ustymenko, A., Kyryk, V., Skok, M. Intravenously injected mesenchymal stem cells penetrate the brain and treat inflammation-induced brain damage and memory impairment in mice// Frontiers in Pharmacology 2019;10 <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00355>

3. Tsymbaliuk V., Deryabina O., Shuvalova N., Verbovska S., Pichkur L., Olexenko N., Kordium V. Cryopreservation of human Wharton's jelly multipotent mesenchymal stromal cells with reduced concentration of dimethyl sulfoxide//Cell and Organ Transplantology. 2020; 8(1):51-57. doi: 10.22494/cot.v8i1.109

4. Konovalov S. , Moroz V. , Konovalova N. , Deryabina O., Shuvalova N. , Toporova O., Tochylovsky A. , Kordium V The effect of mesenchymal stromal cells of various origins on mortality and neurologic deficit in acute cerebral ischemia-reperfusion in rats// Cell and Organ Transplantology. 2021; 9(2):104-108. <https://doi.org/10.22494/cot.v9i2.132>

5. V.M. Semenova, V.I. Tsymbalyuk, L.D. Liubich, D.M. Egorova, L.P. Stayno, O.V. Shevchuk, V.V. Vaslovich, S.A. Verbovska, O.G. Deryabina, N.S. Shuvalova, L.D.Pichkur. Structural changes in the brain of rats with experimental allergic encephalomyelitis after cryopreserved mesenchymal stem cells impact// World of Medicine and Biology №4(74), 2020 .- pp.199-204 doi: 10.26724/2079-8334-2020-4-74-199-204

6. Пічкур Л.Д., Ковальчук, М.В., Дерябіна О.Г., Вербовська С.А., Акінола С.Т., Шувалова Н.С., Кордюм В.А. Вживання трансплантованих мезенхімальних стовбурових клітин Вартонових драглів пуповини людини в центральній нервовій системі щурів з експериментальним алергічним енцефаломієлітом після їх субокципітального введення.// Український нейрохірургічний журнал. 2017;№3:30-35.

7. Пічкур Л.Д., Вербовська С.А., Васлович В.В., Акінола С.Т., Дерябіна О.Г., Похолоенко Я.О., Топорова О.К., Шувалова Н.С., Кордюм В.А. Вплив ксеногенної трансплантації мезенхімальних стовбурових клітин та інтерлейкіну-10 на перебіг експериментального алергічного енцефаломієліту //Укр. неврологічний журнал. – 2018. – № 1. – С.56–63

8. Цымбалюк В.И., Пичкур Л.Д., Дерябина Е.Г., Маслова О.А., Шувалова Н.С., Вербовская С.А., Акинола С.Т., Кордюм В.А. Фенотипическая характеристика и пролиферативный потенциал мезенхимальных стволовых клеток из Вартонова студня пуповины человека в условиях культивирования// В кн.: Аспекты применения метода культивирования тканей в нейробиологии и нейроонкологии / под ред. В.М. Семеновой. – К.: Интерсервис ., 2018. – С.295–304.

9. Цимбалюк В.І., Величко О.М. , Пічкур Л.Д., Акінола С.Т., Вербовська С.А., Шувалова Н.С., Топорова О. К., Дерябіна О.Г Вплив нативних МСК, інтерлейкіна-10 та МСК, трансфікованих геном інтерлейкіна-10, на поведінкові реакції щурів з ЕАЕ//Укр. нейрохірург. журнал. – 2018. – №1. – С.66–72.

10. Пічкур Л.Д., Вербовська С.А., Васлович В.В., Акінола С.Т., Дерябіна О.Г., Похолоенко Я.О., Топорова О.К., Шувалова Н.С. Вплив ксеногенної трансплантації мезенхімальних стовбурових клітин та інтерлейкіну-10 на перебіг експериментального алергічного енцефаломієліту// Український неврологічний.-2018.- №1(46).- С.56-64.

Співробітництво з установами України:

- Лабораторія клітинних та тканинних культур відділу клітинних та тканинних технологій ДУ «ІГРМ НАМН» (характеристика різних варіантів МСК за експресією поверхневих маркерів),

- Лабораторія експериментального моделювання відділу клітинних та тканинних технологій ДУ «ІГРМ НАМН» (використання рекомбінантних білків людини- лейкомія інгібіторного фактору, інтерлейкіну-10 та фактору росту фібробластів- на моделях патології нервової системи з метою дослідження їх нейропротекторних властивостей),

- ДУ „Інститут педіатрії, акушерства та гінекології” НАМН України (гістологічний аналіз печінки щурів до і після використання МСК),
- ДУ „Інститут отоларингології ім.проф.О.С.Коломійченка” НАМН України (робота з моделлю ураження хрящів на щурах),
- ДУ „Інститут нейрохірургії ім. акад..А.П. Ромоданова” НАМН України (оримання моделі ЕАЕ на щурах та аналіз поведінкових реакцій),
- Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (ефективність використання МСК пуповини при гострих ураженнях хряща та переломах кінцівок у щурів та при ішемії мозку)
- Інститут біохімії імені О.В.Палладіна (робота з МСК на моделі хвороби Альцгеймера на мишах)
- Муніципальний пологовий будинок №5 (отримання пуповин людини)

Лівшиць Людмила Аврамівна, д.б.н., професор, завідувачка лабораторії геноміки людини, відділу молекулярної генетики, ІМБіГ НАН України

Профілі

на **Scopus** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7005619926>

на **GoogleScholarh** <https://scholar.google.com/citations?hl=en&user=USQ-PuYAAAAJ>

Теми магістерських робіт:

Дослідження молекулярно-генетичних, геномних маркерів спадкової схильності до різної тяжкості перебігу захворювання на COVID та ускладнень в період після перенесеного захворювання. (молекулярна генетика, біомедицина)

Дослідження генетичних чинників спадкової схильності індивідуальної чутливості до інфікування вірусом SARS-CoV-2 та тяжкості перебігу захворювання на COVID-19 відкриває перспективи для визначення генетичних маркерів прогнозу клінічного перебігу захворювання, як фундаментальної бази для розробки персоналізованих схем терапії коронавірусної хвороби. Тому метою проекту є визначення генів-кандидатів та інформативних характеристик епігеному асоційованих з різними клінічними фенотипами перебігу COVID-19 у дітей з урахуванням тяжкості та наявності супутньої патології. Буде створено Базу клінічних даних та Банк ДНК з лейкоцитів периферичної крові зразків пацієнтів дитячого віку з обстежуваних груп з різною тяжкістю перебігу захворювання, які в подальшому можуть бути використані в міжнародних проектах в рамках програми Horizon Europe. На основі отриманих результатів стосовно статистично-вірогідної асоціації функціонально значущих варіантів генів-кандидатів, а також відносної середньої довжини теломер хромосом лейкоцитів, з перебігом захворювання різної тяжкості, буде створено панель діагностично-інформативних маркерів прогнозу перебігу захворювання для персоналізованої терапії COVID-19 у дітей.

Розробка раціональних та ефективних алгоритмів біоінформаційного аналізу даних повногеномного секвенування для пошуку патогенних порушень на рівні кодуєчих та некодуєчих ділянок геному людини. (геномна біоінформатика, біомедицина)

Актуальність проблеми, що вирішується, витікає з сучасного стану знань про молекулярногенетичну природу захворювань людини і, зокрема, вроджені вади розвитку та онкологічні захворювання які можуть бути пов'язані спільними механізмами.

Пошук інформативних діагностичних маркерів та молекулярних мішеней для персоналізованої терапії (наприклад – порушень розвитку диференціації статі) буде проводитись сучасними методами шляхом аналізу змін на рівні екзому, виявлення основних генів-мішеней та біоінформаційного аналізу генівкандидатів, комп'ютерного 3Д

моделювання мутантних білкових молекул, сегрегаційного аналізу, що дозволить вивити та підтвердити мутантні варіанти генів пов'язані з наявним патогенезом.

Для ідентифікації нових геномних локусів та генів-кандидатів патогенезу буде проведено повногеномний аналіз реорганізацій типу CNV (copy number variations, варіювання кількості копій) в групі пацієнтів з патологією. З цією метою .bam файли, отримані після повноекзомного секвенування, будуть оброблені з використанням біоінформаційної платформи CNVkit (<https://cnvkit.readthedocs.io/en/stable/>), що дозволить використати результати повноекзомного секвенування не тільки для виявлення точкових мутацій та indel, а і проаналізувати великі геномні реорганізації.

Тобто, розробка нових ефективних інформаційних інструментів аналізу даних повногеномного секвенування для ефективної оцінки патогенності виявлених генетичних варіантів, як підгрунтя генетичної діагностики та персоніфікованої терапії.

Посилання на статті:

1. Risk of recurrent pregnancy loss in the ukrainian population using a combined effect of genetic variants: A case-control study. Loizidou, E.M., Kucherenko, A., Tatarskyu, P., ...Prokopenko, I., Livshits, L. Genesthis link is disabled, 2021, 12(1), стр. 1–11, 64 doi.org/10.3390/genes12010064
2. Relationship between the Prevalence of ACE1 I/D Polymorphism Genotype II and Covid-19 Morbidity, Mortality in Ukraine and in Some Europe Countries. Livshits, L.A., Harashchenko, T.A., Umanets, T.R., ...Podolskiy, V.V., Antipkin, Y.G. Cytology and Geneticsthis link is disabled, 2021, 55(5), стр. 427–432 doi:10.3103/S0095452721050054
3. Functional effects in silico prediction for androgen receptor ligand-binding domain novel I836S mutation. Rayevsky, A., Sirokha, D., Samofalova, D., ...Prokopenko, I., Livshits, L. Life, 2021, 11(7), 659 doi: 10.3390/life11070659
4. A novel WT1 mutation identified in a 46,XX testicular/ ovotesticular DSD patient results in the retention of intron 9. Sirokha, D., Gorodna, O., Vitrenko, Y.,...Kusz-Zamelczyk, K., Livshits, L. Biology, 2021, 10(12), 1248 doi.org/10.3390/biology10121248

Співробітництво:

з організаціями України:

- ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України» (м. Київ)
- ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» (м. Одеса)
- Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України (м. Київ)
- Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ» МОЗ України, СМГЦ
- ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» (м. Київ)

з зарубіжними організаціями:

- Department of Genetic Medicine & Development, University of Geneva Medical School
- Department of Nucleic Acids Institute of Human Genetics Polish Academy of Sciences, Poznan, Poland
- Department of Genetics, Medical University of Warsaw, Poland
- Institute of Biomedical Science, Faculty of Medicine, Vilnius University, Vilnius, Lithuania
- Section of Statistical Multiomics, University of Surrey. Surrey, United Kingdom

