Теми наукових досліджень на 2023-2024 рр, участь в яких можлива для студентів кафедри Молекулярної біології та біотехнології Київського академічного університету

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

mtukalo@imbg.org.ua

Профілі
GoogleScholar https://scholar.google.com/citations?user=nBREXqoAAAAJ&hl=uk&oi=ao
Scopus https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7004077181
ORCID https://orcid.org/0000-0002-0982-2372View this author's ORCID profile

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 напряму 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.

Останні публікації:

1. Raevsky, A., Kovalenko, O., Bulgakov, E., ... Volochnyuk, D., Tukalo, M. Developing a comprehensive solution aimed to disrupt LARS1/RagD protein-protein interaction Journal of Biomolecular Structure and Dynamics, 2023
2. Volynets, G.P., Usenko, M.O., Gudzera, O.I., ... Yarmoluk, S.M., Tukalo, M.A. Identification of dual-targeted Mycobacterium tuberculosis aminoacyl-tRNA synthetase inhibitors using machine learning. Future Medicinal Chemistry, 2022, 14(17), pp. 1223–1237
3. Volynets, G.P., Gudzera, O.I., Usenko, M.O., ... Yarmoluk, S.M., Tukalo, M.A. Probing interactions of aminoacyl-adenylate with Mycobacterium tuberculosis methionyl-tRNA

synthetase through in silico site-directed mutagenesis and free energy calculation. Journal of Biomolecular Structure and Dynamics, 2022
4. 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
5. Rybak, M.Y., Gudzera, O.I., Gorbatiuk, O.B., ...Tukalo, M.A., Volynets, G.P. Rational Design of Hit Compounds TargetingStaphylococcus aureusThreonyl-tRNA Synthetase. ACS Omega, 2021, 6(38), pp. 24910–24918
6. 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
7. 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

Діючі гранти відділу:

- 2020–2024 Проект: "Біологічно активні речовини проти туберкульозу: молекулярні основи, спрямований пошук, біологічний скринінг" за Цільовою програмою наукових досліджень НАН України "Геномні, 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)

Горб Леонід Григорович, д.х.н., завідувач відділу молекулярної і квантової біофізики, ІМБіГ НАН України

leonid.gorb@gmail.com

Профілі
GoogleScholarh https://scholar.google.com/citations?user=fM9sCsMAAAAJ&hl=uk
Scopus https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7004339124
ORCID https://orcid.org/ 0000-0001-7932-9105

Теми магістерських робіт будуть пов`язані з:

- Дослідженнями методами обчислювальної біології фізико-хімічних властивостей ДНК, її компонентів та білково-нуклеїнових комплексів; пошуком фізико-хімічних механізмів, відповідальних за точність синтезу ДНК.
- Виявленням *(in silico* та *in vivo*) поліформакологічного профілю та профілю активності нових біологічно активних речовин (БАР), ідентифікація нових білкових мішеней для відомих біологічно важливих речовин та лікарських препаратів

- *In silico* дослідженнями первинної, вторинної та структур вищого порядку сигнальних елементів в геномних РНК вірусів ВІЛ-1 та SARS-CoV-2 та інших.

Публікацій по науковим напрямкам:

1. Zarudnaya V. I., Potyahaylo A. L., Kolomiets I. M., Gorb L. G. Genome sequence analysis suggests coevolution of the DIS, SD, and Psi hairpins in HIV-1 genomes. Virus Research 2022, 321,198910
2. Gorb, L., Pekh, A., Nyporko, A., ...Hovorun, D.M., Leszczynski, J. Effect of Microenvironment on the Geometrical Structure of d(A)5d(T)5and d(G)5d(C)5DNA Mini-Helixes and the Dickerson Dodecamer: A Density Functional Theory Study. Journal of Physical Chemistry B, 2020, 124(42), pp. 9343–9353
3. Melnyk, M.I., Ivanova, I.V., Dryn, D.O., ...Soloviev, A.I., Zholos, A.V. C60 fullerenes selectively inhibit BKCa but not Kv channels in pulmonary artery smooth muscle cells. Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine, 2019, 19, pp. 1–11
4. Brovarets O., Voiteshenko I. S., Pérez-Sánchez H., Hovorun D. M., A QM/QTAIM research under the magnifying glass of the DPT tautomerisation of the wobble mispairs involving 2-aminopurine. New Journal of Chemistry 2017, 41 (15), 7232-7243. DOI: 10.1039/c7nj00717e.
5. Zarudnaya M. I., Potyahaylo A. L., Hovorun D. M. Dependence of DNA persistence length on ionic conditions. Biopolymers and Cell. –2017,33, N 2. – P. 81-91. doi:10.7124/bc.000946.
6. Gorb, L., Zubatiuk, T.A., Zubatyuk, R., Hovorun, D., Leszczynski, J. d(A)3d(T)3 and d(G)3d(C)3 B-DNA mini-helixes: the DFT/M06-2x and DFT/B97-D3 comparison of geometrical and energetic characteristics. Journal of Molecular Modeling 2017, 23 (10), 289-298.
7. H.H. Repich, V.V. Orysyk, L.G. Palchykovska, S.I. Orysyk, Yu.L. Zborovskii, O.V. Vasylchenko, O.V. Storozhuk, A.A. Biluk, V.V. Nikulina, L.V. Garmanchuk, V.I. Pekhnyo, M.V. Vovk. Synthesis, spectral characterization of novel Pd(II), Pt(II) π-coordination compounds based on N-allylthioureas. Cytotoxic properties and DNA binding ability. J. of Inorganic Biochemistry. – 2017. – v168. – P. 98–106.

<u>Співробітництво</u>:

з організаціями України:

Київський національний університет імені Тараса Шевченка
Дніпровський національний університет ім. Олеся Гончара
Науково-технологічний комплекс “Інститут монокристалів” НАН України, м. Харків
Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України, м. Одеса
Національний університет біоресурсів і природокористування

з зарубіжними організаціями

Wroclaw University of Technology, Poland
University of Gdańsk, Poland
Charles University, Prague, Czech Republic
Institute of Biophysics of the Czech Academy of Sciences, Brno, Czech Republic
Henri Poincaré University, Nancy_, France
Saarland University Germany
Jackson State University, Jackson, MS, USA
North Dakota State University, Fargo, USA

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

t_sergeyeva@yahoo.co.uk

Профілі
GoogleScholar (https://scholar.google.com/citations?user=bRZwlrIAAAAJ&hl=ru&oi=sra)
Scopus (https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6701659455)
ORCID https://orcid.org/0000-0003-3486-2701View this author's ORCID profile

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 довкілля, фармацевтичних препаратах тощо).

Останні публікації:

1. An enhanced fluorescent sensor system based on molecularly imprinted polymer chips with silver nanoparticles for highly-sensitive zearalenone analysis. Yarynka D, Chegel V, Piletska E, Piletsky S, Dubey L, Dubey I, Nikolaiev R, Brovko O, Sergeyeva T. Analyst. 2023 May 30;148(11):2633-2643. doi: 10.1039/d2an01991d.
2. Highly-selective and sensitive plasmon-enhanced fluorescence sensor of aflatoxins. Sergeyeva T, Yarynka D, Lytvyn V, Demydov P, Lopatynskyi A, Stepanenko Y, Brovko O, Pinchuk A, Chegel V. Analyst. 2022 Mar 14;147(6):1135-1143. doi: 10.1039/d1an02173g.
3. 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.
4. Development of a smartphone-based biomimetic sensor for aflatoxin B1 detection using molecularly imprinted polymer membranes / Sergeyeva T., Yarynka D., Piletska E., Lynnik R., Zaporozhets O., Brovko O., Piletsky S., El'skay A. // Elsevier, Talanta, 201, 2019, P. 204-210;
5. 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)

Ірина А. Козерецька, заступник директора з наукових питань Національного антарктичного наукового центру, доктор біологічних наук, доцент кафедри загальної та молекулярної генетики КНУ імені Тараса Шевченка

kozeretska@uac.gov.ua

GoogleScholarh https://scholar.google.com/citations?user=DxuLNBMAAAAJ&hl=de
Scopus https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=23060896000
ORCID https://orcid.org/0000-0002-6485-1408View this author's ORCID profile

Тема магістерської роботи:
Геномний аналіз популяцій *Belgica antarcica*
Генетична мінливість забезпечує можливість проходження еволюційних процесів. Дослідження просторово-часових закономірностей генетичної мінливості в природних популяціях складають непросту задачу, оскільки комплексний відбір проб є логістично складним, а сиквенування дотатньої кількості особин з популяцій дорогим. Ми вперше намагаємось вирішити цю проблему, сиквенувавши геноми з 4 об'єднаних зразків (pooled-seq) з різних популяцій *Belgica antarcica*, і плануємо провести геномний аналіз генетичної мінливості ендеміка Антарктичного півострова, безкрилої комахи *Belgica antarcica*.
У проекті будуть застосовуватись методи біоінформатичного аналізу результатів сиквенування нового покоління (Illumina) та визначення генетичного різноманіття популяцій за частотами SNP.

1. Kovalenko P., Serga S., Einor D., Gorobchyshyn V., Trokhymets V., Protsenko O. and Kozeretska I. (2022). Unsupervised learning for detection of possible sexual dimorphism in larvae of *Belgica antarctica* Jacobs (Diptera, Chironomidae). *Czech Polar Reports*, 12, 1–14. https://doi.org/10.5817/CPR2022-1-1
2. Kozeretska I., Serga S., Kovalenko P., Gorobchyshyn V. and Convey P. (2022). *Belgica antarctica* (Diptera: Chironomidae): A natural model organism for extreme environments. *Insect Science*, 29, 2–20. https://doi.org/10.1111/1744-7917.12925
3. Michailova P., Ilkova J., Kovalenko P.A., Gorobchyshyn V.A., Kozeretska I.A. and Convey P. (2021). External Morphology of Larvae of *Belgica antarctica* Jacobs, 1900 (Diptera, Chironomidae) Obtained from Two Locations in Maritime Antarctica. *Insects*, 12, 792. https://doi.org/10.3390/insects12090792
4. Michailova P., Ilkova J., **Kovalenko P.,** Dzhulai A. and Kozeretska I. (2021). Long-term retainment of some chromosomal inversions in a local population of *Belgica antarctica* Jacobs (Diptera, Chironomidae). *Czech Polar Reports*, 11, 16–24. https://doi.org/10.5817/CPR2021-1-3
5. Kovalenko P.**,** Trokhymets V., Parnikoza I., Protsenko Yu., Salganskiy O., Dzhulai A. et al. (2021). Current status of *Belgica antarctica* Jacobs, 1900 (Diptera: Chironomidae) distribution by the data of Ukrainian Antarctic Expeditions. *Ukrainian Antarctic Journal*, 2, 76–93. https://doi.org/10.33275/1727-7485.2.2021.679
6. Protsenko Y, Kovalenko P, Trokhymets V, Parnikoza I, Salganskiy O, Dzhulai A, Dykyy I, Nabokin M, Gorobchyshyn V, Kozeretska I, Convey P (2022). Records of *Belgica antarctica* Jacobs, 1900 (Diptera: Chironomidae) obtained during Ukrainian Antarctic Expeditions. Version 1.6. National Antarctic Scientific Center of Ukraine. Occurrence dataset https://doi.org/10.15468/95k49f accessed via GBIF.org on 2022-09-29.

7. Maistrenko O., Serga S., KovalenkoP., Kozeretska A (2023) Bacteria Associated with the Antarctic Endemic Insect *Belgica antarcti*ca Jacobs (Diptera Chironomidae) Cytology and Genetics, 2023, Vol. 57, No. 3, pp. 207–212.

Співробітництво:
з організаціями України:

- Київський Національний університет імені Тараса Шевченка, Київ
- Інститут еволюційної екології НАН України, Київ

з закордонними організаціями:

- British Antarctic Survey, Cambridge, CB3 0ET, UK
- Department of Zoology, University of Johannesburg, Auckland Park, 2006, South Africa
- Institute of Biodiversity and Ecosystem Research, Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, Bulgaria
- Royal Netherlands Institute for Sea Research, 't Horntje (Texel), Netherlands
- CBGP, INRAE, CIRAD, IRD, Institut Agro, Univ Montpellier, Montpellier, 34980 France
-

Світлана В. Серга, к.б.н., MSCA Fellow, CBGP, INRAE, Montpellier, France; асистент кафедри загальної та медичної генетики, Київський національний університет імені Тараса Шевченка; с.н.с., Національний науковий антарктичний центр України

svitlana.serga@gmail.com

GoogleScholarh https://scholar.google.com/citations?user=-FXk_hgAAAAJ&hl=
Scopus https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=36599336800
ORCID https://orcid.org/0000-0003-1875-3185

Сезонні коливання частот інфікування ендосимбіонтом *Wolbachia* у популяціях Drosophila

Wolbachia – внутрішньоклітинна ендосимбіотична бактерія, яка передається переважно вертикально та інфікує близько 50% комах. Бактерія широко поширена в популяціях безхребетних завдяки маніпуляціям статевим розмноженням хазяїна або мутуалістичним відносинам (Kaur et al, 2021). Її вплив на статеве розмноження може бути використаний для боротьби зі шкідливими видами комах – такий підхід отримав назву incompatible insect technique (IIT) (Nikolouli et al. 2017). Для адекватного застосування даного підходу необхідне розуміння динаміки інфікування ендосимбіонтом *Wolbachia* у популяціях різних видів комах, а також факторів, які впливають на нього.

В рамках проекту ми хочемо проаналізувати чи змінюються частоти інфікування *Wolbachia* у популяціях дрозофілід (як модельної системи) у різні періоди їх активності (з весни по осінь у наших широтах, або на протязі року у інших кліматичних зонах), а також проаналізувати внесок кліматичних факторів у дані процеси.

Проект передбачає роботу з аналізу даних за допомогою програмного забезпечення R. В рамках проекту будуть використовуватись методи аналізу великого масиву даних зі статей та баз кліматичних даних. В ході проекту студент зможе оволодіти мовою програмування, яка наразі найбільше використовується біологами у світі і без якої неможлива робота у лабораторіях- R

Ми шукаємо високо мотивованого студента рівня бакалавра або магістра з базою знань у генетиці або мікробіології. Бажано, базове володіння статистичними методами. Потенційно за результатами проекту планується публікація результатів у міжнародному журналі.

Публікації:

1. Serga, S., Maistrenko, O.M., Kovalenko, P.A., Tsila O., Hrubiian N., Bilokon S., Alieksieieva T., Radionov D., Betancourt A.J. & Kozeretska I (2023) *Wolbachia* in natural *Drosophila simulans* (Diptera: Drosophilidae) populations in Ukraine. Symbiosis 89, 187–196.
2. Serga S.V**.,** Maistrenko, O.M., Matiytsiv, N.P., Vaiserman, A.M., Kozeretska, I.A. (2021) Effects of *Wolbachia* infection on fitness-related traits in *Drosophila melanogaster*. Symbiosis. V. 83, P. 163–172.
3. Kapun M, MG Barrón, F Staubach, J Vieira, DJ Obbard, C Goubert, ...Serga SV…et al. (2020) Genomic analysis of European Drosophila populations reveals longitudinal structure and continent-wide selection. Molecular Biology and Evolution, 37 (9), 2661-2678.
4. Gora N, Serga S, Maistrenko O, Slezak-Parnikoza A, Parnikoza I, Tarasiuk A, Demydov S, Kozeretska I. (2020) Climate Factors and *Wolbachia* Infection Frequencies in Natural Populations of *Drosophila melanogaster*. Cytology and Genetics. 54 (3), P. 189–198.
5. Lavrinienko, J. Kesäniemi, P. C. Watts, S. Serga, M. Pascual, F. Mestres, I. Kozeretska (2017) First record of the invasive pest *Drosophila suzukii*in Ukraine indicates multiple sources of invasion. Journal of Pest Science. 90(2): P. 421-429.
6. Maistrenko O., Serga S., Vaiserman A., Kozeretska I. (2016) Longevity-modulating effects of symbiosis: insights from *Drosophila–Wolbachia* interaction. Biogerontology. 17, P. 485-803. doi:10.1007/s10522-016-9653-9.
7. S. Serga, O. Maistrenko, A. Rozhok, T. Mousseau, I. Kozeretska (2014) Fecundity as one of possible factors contributing to the dominance of the *w*Mel genotype of *Wolbachia* in natural populations of *Drosophila melanogaster*. Symbiosis. 63, P.11-17. doi:10.1007/s13199-014-0283-1.

Співробітництво:
з організаціями України:

- Національний антарктичний науковий центр України, Київ
- Інститут еволюційної екології НАН України, Київ
- Одеський національний університет ім. І.І.Мечникова, Одеса, Україна

з закордонними організаціями:

- CBGP, INRAE, Montpellier, France
- Royal Netherlands Institute for Sea Research, ‘t Horntje (Texel), Netherlands Leicester University, UK
- Drosophila Population Genomic Consortium (DrosEU)
- University of Liverpool, Liverpool, UK

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

livshits@imbg.org.ua

Профілі
GoogleScholarh https://scholar.google.com/citations?hl=en&user=USQ-PuYAAAAJ
Scopus https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7005619926
ORCID https://orcid.org/0000-0001-5444-3964View this author’s ORCID profile

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 персоніфікованих схем терапії коронавірусної хвороби. Тому метою проєкту є визначення генів-кандидатів та інформативних характеристик епігеному асоційованих з різними клінічними фенотипами перебігу COVID-19 у дітей з урахуванням тяжкості та наявністю 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 персоніфікованої терапії COVID-19 у дітей.

Розробка раціональних та ефективних алгоритмів біоінформаційного аналізу даних повногеномного секвенування для пошуку патогенних порушень на рівні кодуючих та некодуючих 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 персоніфікованої 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 повязані 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 повноекомного секвенування не тільки для виявлення точкових миутацій та indel, а і проаналізувати великі геномні реорганізації.
Тобто, розробка нових ефективних інформаційних інструментів аналізу данних 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., Tatarskyy, 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

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

o.o.piven@edu.imbg.org.ua, o.o.piven@imbg.org.ua

Профілі
GoogleScholarh https://scholar.google.com/citations?hl=uk&user=4njsm78AAAAJ
Scopus https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=23982976600
ORCID https://orcid.org/0000-0002-6468-649XView this author's ORCID profile

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 (Pi3K/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 підгрунтям 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 сигнальный 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 ВНТ 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 αE-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 αE-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). – C. 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 грунтується 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.

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

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

i.skrypkina@imbg.org.ua

Профілі
GoogleScholarh https://scholar.google.com/citations?hl=uk&user=1ur4HgQAAAAJ
Scopus https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=24339391600
ORCID https://orcid.org/0000-0003-0529-6069View this author's ORCID profile

Теми магістерських робіт:

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.

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 *CHI3L1* та *CHI3L2* на потенціал набуття клітинами резистентності відносно клінічно-вживаного цитотоксика темозоломіду (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. Bukreieva T, Svitina H, Nikulina V, Vega A, Chybisov O, Shablii I, Ustymenko A, Nemtinov P, Lobyntseva G, **Skrypkina** I, Shablii V. (2023) Treatment of Acute Respiratory Distress Syndrome Caused by COVID-19 with Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells. *International Journal of Molecular Sciences*. 24(5):4435. https://doi.org/10.3390/ijms24054435
2. Valiulyte I, Pranckeviciene A, Bunevicius A, Tamasauskas A, Svitina H, **Skrypkina** I & Vaitkiene P (2022) Associations of miR-181a with Health-Related Quality of Life, Cognitive

Functioning, and Clinical Data of Patients with Different Grade Glioma Tumors *International Journal of Molecular Sciences* 23(19), 11149 https://doiorg/103390/IJMS231911149
3. 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. Ohulchanskyy. 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.
4. Onyshchenko K.V., Voitsitskyi T.V., Grygorenko V.M., Saidakova N.O., Pereta L.V., Onyschuk A.P., Skrypkina 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.
5. Skrypkina 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
6. Anopriyenko O. V., Areshkov P. O., Zhuk O. V., Shablii V. A., Skrypkina I. Ya. Complex regulation of CHI3L1 gene and HERVW-1 locus expression by heparin in the gioblastoma cell lines U-87 MG and U-251 MG**.** Factors in experimental evolution of organisms, ISSN 2415-3826. 2019, 25, 101-105
7. Svitina H., Skrypkina 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
8. Skrypkina 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

Співробітництво**:**

з організаціями України:

- ДУ "урології НАМН України" (Київ)
- Інститут клітинної терапії (Київ)
- Національний інститут раку (Київ)
- Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України " (Київ)
- ННЦ "Інститут біології та медицини", Київський національний університет імені Тараса Шевченка (Київ)
- Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького НАН України (Київ)
- Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна
- WWF-Ukraine

з закордонними організаціями:

- Онкологічний центр та дослідницький інститут Х. Лі Моффіта (Тампа, Флорида, США)
- OncoRay – Національний центр радіаційних досліджень в онкології (Дрезден, Німеччина);
- 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