Рішення
разової спеціалізованої вченої ради
про присудження ступеня доктора філософії

Здобувачка ступеня доктора філософії

Іванна ПРИЛУЦЬКА, 1996 року народження, громадянка України.
Освіта вища, у 2018 році закінчила з відзнакою Чернівецький національний університет ім. Юрія Федьковича за спеціальністю «Біотехнології та біоінженерія».
Виконала акредитовану освітньо-наукову програму «Освітньо-наукова програма підготовки докторів філософії в галузі 09 Біологія».
Разова спеціалізована вчена рада, утворена наказом Інституту молекулярної біології і генетики НАН України, м. Київ, від 12 серпня 2025 року №18, у складі:

Голови разової спеціалізованої вченої ради	**Валерія ФІЛОНЕНКА**, доктора біологічних наук, професора, академіка НАН України, завідувача відділу сигнальних систем клітини Інституту молекулярної біології і генетики НАН України
Рецензентів	**Сергія КРОПИВКА,** кандидата біологічних наук, старшого наукового співробітника, в.о. завідувача відділу функціональної геноміки ІМБГ НАН України **Геннадія ТЕЛЕГЄЄВА**, доктора біологічних наук, професора, завідувача відділу молекулярної генетики Інституту молекулярної біології і генетики НАН України
Опонентів	**Дениса КОЛИБО,** доктора біологічних наук, професор, член-кореспондента НАН України, завідувача лабораторії імунології Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України. **Олени КАШУБИ**, доктора біологічних наук, професора, завідувача лабораторії молекулярних механізмів трансформації клітин Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України.

на засіданні 20 жовтня 2025 року прийняла рішення про присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 09 Біологія Іванні Прилуцькій на підставі публічного захисту дисертації «Протипухлинний потенціал комплексів природних олігорибонуклеотидів з D-манітолом на різних модельних системах in vitro та in vivo» за спеціальністю 091 Біологія. Дисертацію виконано в Інституті молекулярної біології і генетики НАН України, м. Київ.

Науковий керівник – Зеновій Ткачук, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, завідувач лабораторії інноваційних біотехнологій відділу ензимології білкового синтезу Інституту молекулярної біології та генетики НАН України.
Дисертація Іванни Прилуцької є самостійною та ґрунтовною науковою працею, що виконана з дотриманням умов академічної доброчесності, результати якої містять важливе теоретичне та практичне значення для галузі Біологія. Робота присвячена дослідженню протипухлинного потенціалу кислих форм олігорибонуклеотидів природнього походження у комплексоутворенні з цукровим спиртом D-манітолом (OPH-D-M). Показано, що препарат сприяє значному зниженню проліферації разом із індукцією загибелі пухлинних клітин та впливає на клітинний цикл, зумовлюючи затримку популяції у фазі G0/G1. Проаналізовано

різні форми препарату та показано, що сумарний препарат за цитотоксичним потенціалом перевищує окремий його компонент - олігорибонуклеотиди. Вивчення молекулярних механізмів дії на клітинній моделі меланоми миші B16 у відповідь на обробку OPH-D-M показав індукцію гіперекспресії генів РНК-чутливих Toll-подібних рецепторів, а також підвищення експресії генів низхідних сигнальних шляхів, зокрема супресивної субодиниці плейотропного транскрипційного фактору NF-κB. Проте дослідження на тваринній моделі меланоми миші B16 показало неефективність монотерапії OPH-D-M з погляду пухлиноутворення та імуносупресії. Крім того, у ході роботи розроблено та протестовано метод використання нового інтеркалюючого барвника вітчизняного виробництва, який демонструє вищі флуоресцентні властивості до 4 разів у порівнянні зі стандартними комерційними барвниками.Дисертацію подано у вигляді спеціально підготовленого рукопису та відповідає вимогам, які висуваються до дисертацій, затвердженим наказом МОН України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» від 12 січня 2017 р. №40 та положенню Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. №44 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», » (зі змінами, внесеними згідно із постановою Кабінету Міністрів України №341 від 21.03.2022р. та постановою Кабінету Міністрів України №502 від 19.05.2023р.).

Здобувачка має 13 наукових публікацій і 1 патент за темою дисертації, з них – 5 статей у міжнародних та фахових українських виданнях, що індексуються в базах даних Scopus та Web of Science, 2 з яких – у міжнародних виданнях з Q1, 3 – в українських фахових виданнях, а також 8 тез доповідей на міжнародних та вітчизняних конференціях:

1. Kulyk O. G., Kolosova O. S., Svoiakov R. P., Kobzev D. V., Hovor I. V., **Kraievska I. M.,** Sanin E. V., Krivoshey A. I., Tkachuk Z.Yu., Tatarets A. L. Novel dimeric dyes based on the acridine orange chromophore: Synthesis, characterization, and application in real-time PCR. Dyes and Pigments, 2022, 200, 110148. DOI: 10.1016/j.dyepig.2022.110148. (Q1, Impact Factor 5,1).
2. **Kraievska I. M.,** Tkachuk Z. Yu. Effect of complexes of natural oligoribonucleotides with D-mannitol on the viability of cell cultures of different origin. Biopolymers and Cell, 2023, 39 (3), 220–230. DOI: 10.7124/bc.000A9. (Q4, Impact Factor 0,5).
3. **Prylutska I.**, Tkachuk Z. Yu. Oligoribonucleotides in complexes with D-mannitol alter cell cycle and cause apoptosis in murine melanoma B16 cells. Biopolymers and Cell, 2024, 40(2):118-126. DOI: 10.7124/bc.000AB2. (Q4, Impact Factor 0,5).
4. Kulyk O., Svoiakov R., Kolosova O., **Prylutska I.**, Vasiliu T., Puf R., Mocci F., Laaksonen A., Perepelytsya S., Krivoshey A., Kobzev D., Tkachuk Z., Tatarets A. Nucleic acid-binding bis-acridine orange dyes with improved properties for bioimaging and PCR applications. J. Mater. Chem. B, 2024, 12, 11968. DOI: 10.1039/d4tb01775g. (Q1, Impact Factor 6,1).
5. **Prylutska I.,** Tkachuk Z. Impact of the natural oligoribonucleotides in complexes with D-mannitol on tumor growth and expression of immune cell markers in a mouse melanoma B16 model. ScienceRise: Pharmaceutical Science, 2025, 2 (54): 4–11. DOI: 10.15587/2519-4852.2025.326767. (Q3, Impact Factor 0,8).
6. Спосіб кількісного визначення дволанцюгової ДНК (длДНК) під час проведення полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР): пат. UA 153734 U: C12Q 1/00, C09B 15/00, G01N 21/00 / Кулик О. Г., Татарець А. Л., Колосова О. С., Говор І. В., Тукало М. А, **Краєвська І. М.**, Ткачук З. Ю. - u 2021 07331; заявл. 16.12.2021; опубл. 24.08.2023, Бюл. № 34. — 11 с.
7. **Краєвська І.М.,** Вагіна І.М., Геращенко Г.В., Яковенко Т.Г., Кашуба В.І., Ткачук З.Ю Вплив комплексів олігорибонуклеотидів з D-манітолом на пухлиноутворення у мишачій моделі меланоми B16. XII Український біохімічний Конгрес, 30 вересня – 4 жовтня 2019 р., Тернопіль. Медична та клінічна хімія. 2019. Т. 21. № 3 (додаток), с. 201.
8. **Kraievska I.**, Vagina I., Gerashchenko G. Yakovenko T., Kashuba V., Tkachuk Z. The influence of oligoribonucleotide complexes with D-mannitol on tumor formation in a murine model of B16 melanoma. 5th International Electronic Conference on Medicinal Chemistry, MDPI: Basel, Switzerland, 30 October 2019. DOI:10.3390/ECMC2019-06329

9. **Kraievska I.,** Tkachuk Z. Viability of different tumor cell lines after treatment with complexes of oligoribonucleotides with D-mannitol. 6th International Electronic Conference on Medicinal Chemistry, MDPI: Basel, Switzerland, 6 November 2020. DOI:10.3390/ECMC2020-07451
10. **Kraievska I**., Tkachuk Z. Effect of complexes of oligoribonucleotides with D-mannitol on the viability of different tumor cell lines. XV IMBG all-Ukrainian Conference of Young Scientists, 28-28 May, 2020, Kyiv, Electronic abstract book - P. 24.
11. **Kraievska I.,** Tkachuk Z. Effect of complexes of oligoribonucleotides with D-mannitol on cell cycle and expression of some TLR-signaling pathway genes in mouse melanoma B16 cell line. XV IMBG all-Ukrainian Conference of Young Scientists with international participation, 30 Juni 2021, Kyiv. Biopolymers and Cell. 2021, 37 (3), P. 216
12. Кулик О. Г., Кривошей О. І., Говор І. В., **Краєвська І. М.**, Татарець А. Л. Нові димерні барвники-інтеркалятори на основі акридинового оранжевого для використання у дослідженнях методом ПЛР. Всеукраїнська конференція наукових дослідників, 19-25 вересня 2021, Львів. Збірник тез - с. 87.
13. **Prylutska I**., Tkachuk Z. Alteration of relative mRNA levels of Tlr-dependent genes in melanoma B16 cells by oligoribonucleotides-D-mannitol treatment. 9th International Electronic Conference on Medicinal Chemistry, MDPI: Basel, Switzerland, 1–30 Nov 2023. DOI:10.3390/ECMC2023-15713
14. **Prylutska I.,** Tkachuk Z. Unveiling the antitumor potential: impact of natural oligoribonucleotides in complex with D-mannitol on cell viability, cycle, and molecular pathways. 23 FEBS Young Scientists Forum, 26-29 June 2024, Pavia, Italy, Abstract book, P. 66.; 48th FEBS Congress, 29 June-3 July 2024, Milan, Italy, FEBS Open Bio, 2024, 14 (Suppl. 2), P. 179. DOI: 10.1002/2211-5463.13837

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

Філоненко Валерій Вікторович, доктор біологічних наук, професор, академік НАН України, завідувач відділу сигнальних систем клітини Інституту молекулярної біології і генетики НАН України. Оцінка позитивна без зауважень.

Телегєєв Геннадій Дмитрович, доктор біологічних наук, професор, завідувач відділу молекулярної генетики ІМБГ НАН України надав позитивну рецензію із питаннями:

и розглядаєте ви можливість подальших досліджень з цієї актуальної тематики, можливо орієнтуючись на конкрентний препарат і нозологію?
им продиктований вибір моделей для дослідження впливу препарату?
им можна пояснити різну дію препаратів на пухлини in vivo (меланоми B16) та in vitro на клітинні лінії?
аскільки інформативниим є висновок 7 і як Ви його пояснюєте?

Кропивко Сергій Вікторович, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, в.о. завідувача відділу функціональної геноміки ІМБГ НАН України надав позитивну рецензію із питаннями:

1. При дослідженні життєздатності пухлинних клітинних ліній під впливом OPH-D-M були використані пухлинні та нормальні клітини не тільки різного походження (меланома, гліобластома, ембріональні фібробласти та незлоякісні клітини нирки), але і з різних організмів (миша, людина та собака). На мій погляд це сильно впливає на достовірність інтерпретації результати бо порівнювати треба нормальні та пухлинні лінії з одного організму та локалізації. Висновок зроблений в дисертації є занадто загальним оскільки нормальні клітини до досліджуваних пухлинних і навпаки можуть по різному реагувати на OPH-D-M.
2. При підборі оптимальної концентрації ДНК-полімерази при роботі з новим барвником найефективнішою авторка називає 0,054 U/мкл, але це є найвища концентрація, яка

досліджувалася в роботі. На мій погляд варто було проаналізувати і вищі концентрації для виявлення кращих результатів циклу ампліфікації та кінцевої флуоресценції продуктів ПЛР.

Колибо Денис Володимирович, член-кореспондент НАН України, доктор біологічних наук, професор, головний науковий співробітник відділу молекулярної імунології Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України надав позитивний відгук із запитаннями:

1. Яким чином ви пояснюєте вищу чутливість пухлинних клітин до OPH-D-M порівняно з непухлинними, і чи можна цей ефект пов'язати із специфічною регуляцією Toll-подібних рецепторів?
2. Чи не розглядаєте ви можливість впливу екзогенних природних олігунуклеотидів на систему РНК-інтерференції в пухлинних клітинах-мішенях, і через цей ефект пригнічення проліферативного потенціалу цих клітин?
3. Як, на вашу думку, чи не може екзогенно додана РНК дріжджів впливати на систему інтерферонів першого типу в клітинах-мішенях і в такий спосіб пригнічувати біосинтез білків і нуклеїнових кислот?
5. Чому, на вашу думку, локалізоване введення препарату у мишачій моделі продемонструвало значно кращі результати, ніж системне застосування?
6. Чи можна очікувати синергічний ефект при поєднанні OPH-D-M з класичними хіміотерапевтичними агентами?
7. Як ви оцінюєте можливі ризики гіперактивації імунної відповіді на введення OPH-D-M при ад'ювантній терапії пухлин у клінічних умовах?
8. Чи бачите ви перспективи застосування вашого нового барвника у клінічній діагностиці, зокрема для моніторингу експресії пухлинних маркерів за допомогою ЗТ-ПЛР?

Кашуба Олена Віталіївна, доктор біологічних наук, професор, завідувач лабораторії молекулярних механізмів трансформації клітин Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р.Є. Кавецького НАН України надала позитивний відгук із запитаннями та зауваженнями:

В дисертації мають місце окремі орфографічні та стилістичні помилки, які, втім, не перешкоджають адекватному сприйняттю результатів роботи.

Деякі питання:

1. Чим може бути обумовлена нижча активність даного препарату при дії на вже проліферуючі злоякісні клітини у організмі тварин у порівнянні із одночасним введенням препарату і пухлинних клітин у організм миші?
2. Чи пов'язаний цей ефект із ступенем агресивності пухлин?

Результати відкритого голосування:

«За» _5_ членів ради,
«Проти» __немає__ членів ради.

На підставі результатів відкритого голосування разова спеціалізована вчена рада присуджує ступінь доктора філософії в галузі знань 09 Біологія за спеціальністю 091 Біологія.

На підставі результатів відкритого голосування разова спеціалізована вчена рада постановила:
1. Присудити Іванні ПРИЛУЦЬКІЙ ступінь доктора філософії з галузі знань 09 - Біологія, спеціальність - 091 Біологія.
2. Рішення разової спеціалізованої ради затвердити.

3. Підготувати наказ про видачу Іванні ПРИЛУЦЬКІЙ диплома доктора філософії та додатка до нього європейського зразка.

Відеозапис трансляції захисту дисертації додається.

Голова разової спеціалізованої вченої ради _____ Валерій ФІЛОНЕНКО
(підпис)

М.П.

Національна академія наук України
м. Київ
ІНСТИТУТ МОЛЕКУЛЯРНОЇ БІОЛОГІЇ І ГЕНЕТИКИ
Ідентифікаційний код 05417101