“ЗАТВЕРДЖУЮ”

директор Інституту молекулярної біології і генетики НАН України, д. б. н., професор, академік НАН України

Михайло ТУКАЛО

“14” жовтня 2026 р.

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації

на тему «Особливості білок-лігандних взаємодій моно- та олігорибонуклеотидів з інтерфероном α-2b »

на здобуття ступеня доктора філософії у галузі знань 09 Біологія

за спеціальністю 091 Біологія та біохімія

ВИТЯГ

із протоколу засідання об’єднаного семінару відділу молекулярної генетики, відділу функціональної геноміки, відділу структурної і функціональної протеоміки, відділу ензимології білкового синтезу ІМБГ НАН України від “14” жовтня 2026 р.

З метою надання висновку про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації 14 жовтня 2026 року на об’єднаному семінарі наукових відділів ІМБГ НАН України – здобувач ступеня доктора філософії Ніколаєв Роман Олександрович публічно презентував наукові результати дисертації на тему «Особливості білок-лігандних взаємодій моно- та олігонуклеотидів з інтерфероном».

Присутні. Головуючий на засіданні –д.б.н., проф., зав. відділу Телегеєв Г.Д, д.б.н., проф., ак. НАН України, гол. наук. співр. Тукало М.А., д.б.н., п.н.с. Шалак В.Ф., д.б.н., проф., зав. відділу Негрудський Б. С., д.б.н. пров. н.с. Геращенко Г.В., д.б.н. п.н.с. Карпова І.С., к.б.н. п.н.с. Ткачук З.Ю., к.х.н. с.н.с. Лукашов С.С., к.б.н.,

с.н.с. Мельнічук Н.С., к.б.н., с.н.с. Скоробагатов О., м.н.с. Скиданович О.І., асп. Доценко М, здоб. Нужний О.О.

На засіданні були присутні 13 осіб, у тому числі 6 докторів біологічних наук, 3 кандидати біологічних наук, 1 кандидат хімічних наук.

Порядок денний. Обговорення дисертаційного дослідження здобувача відділу ензимології білкового синтезу лабораторії інноваційних біотехнологій Ніколаєва Романа Олександровича на тему «Особливості білок-лігандних взаємодій моно- та олігонуклеотидів з інтерфероном», поданого на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 09 Біологія за спеціальністю 091 Біологія та біохімія.

Дисертація виконувалася у відділі ензимології білкового синтезу Інституту молекулярної біології і генетики НАН України. Тема дисертації затверджена на засіданні Вченої ради Інституту молекулярної біології і генетики НАН України (протокол № 8 від 18 травня 2021 року).

Науковий керівник – кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, провідний науковий співробітник відділу ензимології білкового синтезу лабораторії інноваційних біотехнологій Інституту молекулярної біології і генетики НАН України Ткачук Зеновій Юрійович.

З дисертаційною роботою попередньо ознайомилися доктор біологічних наук, старший дослідник, провідний науковий співробітник відділу структурної та функціональної протеоміки Інституту молекулярної біології і генетики НАН України Шалак В.Ф. та кандидат хімічних наук, старший науковий співробітник відділу біомедичної хімії Інституту молекулярної біології і генетики НАН України Лукашов С.С.

Виступили. Здобувач Ніколаєв Роман Олександрович представив презентацію за основними положеннями дисертації на тему «Особливості білок-лігандних взаємодій моно- та олігонуклеотидів з інтерфероном», поданої на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 09 Біологія за спеціальністю 091 Біологія та біохімія.

З відгуком на роботу виступили науковий керівник – кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, провідний науковий співробітник відділу ензимології білкового синтезу лабораторії інноваційних біотехнологій Ткачук З.Ю.

та рецензенти - доктор біологічних наук, старший дослідник, провідний науковий співробітник відділу структурної та функціональної протеоміки Шалак В.Ф. та кандидат хімічних наук, старший науковий співробітник відділу біомедичної хімії Лукашов С.С., які дали позитивну оцінку виконаній роботі, підкреслили її наукову новизну та актуальність, виокремили високий теоретичний та експериментальний рівень проведеного дослідження.

В обговоренні також взяли участь: д.б.н., проф., ак. НАН України, гол. наук. співр. Тукало М.А., д.б.н., проф., зав. відділу Негрудський Б. С., д.б.н. пров. н.с. Геращенко Г.В., к.б.н., с.н.с. Мельнічук Н.С., здоб. Нужний О.О.

На засіданні обговорили проєкт висновку про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації «Особливості білок-лігандних взаємодій моно- та олігонуклеотидів з інтерфероном».

Актуальність теми. Створення інноваційних комбінованих біопрепаратів на основі інтерферонів та нуклеотидних комплексів є одним із пріоритетних завдань сучасної біотехнології та фармації. Рекомбінантний інтерферон α-2b (ІНФ α-2b) є базовим противірусним та імуномодулюючим протеїном, проте його широке клінічне застосування часто обмежене терапевтичною дозозалежною токсичністю, нестабільністю білкової молекули та швидким виведенням з організму. Використання олігорибонуклеотидів та мононуклеотидів, як недеструктивних модифікаторів білка дозволяє створити синергічні композиції з посиленою противірусною дією. Системне дослідження фізико-хімічних закономірностей нековалентних взаємодій у таких складних багатокомпонентних системах, включаючи допоміжні речовини-кріопротектори (наприклад, D-манітол), є критично важливим для раціонального конструювання стабільних лікарських форм із контрольованими фармакокінетичними властивостями.

На теперішній час доведено здатність коротких ланцюгів ОРН та окремих нуклеотидів виступати в ролі алостеричних та просторових модуляторів біологічної активності білків, підвищуючи їхню стабільність і пролонгуючи дію. Досліджено плив D-манітол як ефективний ліпопротектор і структуроутворювач, який запобігає

агрегації та денатурації білкових молекул під час дегідратації і зберігання. Відомо, що нековалентні взаємодії (електростатичні сили, водневі зв'язки, гідрофобні ефекти та стейкінг-взаємодії) відіграють вирішальну роль у формуванні стійких супрамолекулярних комплексів «білок–нуклеїнова кислота».

Проте, відсутні систематичні дані про те, як саме тонкі зміни у молекулярній структурі нуклеотиду (довжина ланцюга, специфіка азотистих основ) та його препаративна форма (вільна кислота чи натрієва сіль) впливають на константу зв'язування та термодинаміку взаємодії з ІФН α-2b. Залишається невідомим молекулярний механізм впливу протиіонів та ступеня гідратації середовища на конформаційну рухливість білка при його комплексоутворенні з нуклеотидами в присутності D-манітолу. Не з'ясовано, як структурний стан самого IFN α-2b(нативний, частково розгорнутий або індукований спіральний стан) модулює топографію та енергетику центрів нековалентного зв'язування лігандів.

Функціональні властивості білка залежать від розподілу та взаємних переходів між його конформаційними станами. Малі природні ліганди здатні вибірково стабілізувати окремі стани цього конформаційного ансамблю, змінювати рухливість поверхневих ділянок і доступність центрів молекулярного розпізнавання без утворення високоафінного комплексу або глобальної денатурації білка. У роботі терміном «конформаційна мікромодуляція» позначено невеликі зміни конформаційного ансамблю білка, що залежать від складу середовища. Її дослідження є актуальним для розуміння того, як природні низькомолекулярні компоненти клітини та короткі біополімерні фрагменти можуть регулювати властивості сигнальних білків.

Інтерферон α-2b є зручною моделлю для перевірки цієї концепції. Сигналізація інтерферонів I типу відбувається за участю ІНФР 1 та ІНФР 2, які формують комплекс із цим лігандом. Ефективність цього процесу залежить не лише від амінокислотної послідовності ІНФ α-2b, а й від просторової організації, електростатичних властивостей, гідратації та рухливості його рецепторних зв'язувальних поверхонь. Тому навіть незначне зміщення локального

конформаційного ансамблю може впливати на зміни рецепторного розпізнавання, хоча функціональний наслідок такого впливу потребує окремого експериментального підтвердження.

Особливий інтерес як потенційні природні мікромодулятори становлять 5′-рибонуклеозидмонофосфати та короткі олігорибонуклеотиди. Поєднання зарядженого фосфатного залишку, полярної рибози та гетероциклічної азотистої основи надає їм кілька взаємодоповнювальних способів взаємодії з білковою поверхнею. Фосфатний фрагмент забезпечує електростатичний і воднево-зв'язувальний потенціал, азотиста основа — водневі, дисперсійні й ароматичні взаємодії, а рибоза визначає геометрію цих центрів. Для олігорибонуклеотидів додаткове значення мають мультивалентність, багатоточкове зв'язування, стекінг і колективна перебудова гідратаційної оболонки. Зв'язування нуклеотидів може зміщувати рівновагу між конформаційними станами білка.

Здатність нуклеотиду до такої мікромодуляції визначається не одним параметром. Вона залежить від структури азотистої основи, локального протонного стану функціональних груп, протиіонів, іонної сили, активності води та організації гідратаційних оболонок. У цій логіці кислотні й натрієві форми використано як контрольовані варіанти іонно-гідратаційного оточення, а не як центральний предмет дослідження чи просту пару «протонована–депротонована молекула».

D-манітол — ще один інструмент для перевірки оточення. Поліоли можуть змінювати стабільність білків через вплив на властивості розчинника. У цій роботі перевіряється, як додавання D-манітолу впливає на нуклеотидно-білкові системи. Тому його роль розглянуто не як універсальне підсилення зв'язування, а як селективну перебудову молекулярного мікрооточення, ефект якої залежить від складу конкретної системи.

Передумовою роботи стали дослідження комплексоутворення РНК з D-манітолом, спектральних характеристик і біологічної активності цих систем. Молекулярні причини цих відмінностей залишаються недостатньо з'ясованими. Однією з можливих ланок може бути безпосередня взаємодія ОРН або продуктів їх

деградації з білковими компонентами інтерферонової системи, однак сам факт зв'язування ще не пояснює напрям структурної чи функціональної відповіді білка.

Принципова прогалина в знаннях полягає у відсутності цілісної моделі, яка пов'язувала б структуру природного нуклеотидного ліганда та стан його мікрооточення з афінністю, термодинамікою контакту, конформаційною відповіддю ІНФ α-2b і залежністю цієї відповіді від рецепторного оточення. Тому проблема роботи сформульована не як пошук найсильнішої зв'язувальної препаративної форми, а як встановлення можливості та механізмів конформаційної мікромодуляції ІНФ α-2b нуклеотидами. У роботі зіставлено результати досліджень зв'язування, гідратації, теплових ефектів і спектральних змін із розрахованими молекулярними контактами, щоб оцінити можливий вплив нуклеотидів на конформаційний стан ІНФ α-2b та його комплексу з ІНФР 1.

Центральна гіпотеза дослідження. Центральна гіпотеза дисертаційної роботи полягає в тому, що олігорибонуклеотиди та рибонуклеотидмонофосфати є не лише лігандами ІНФ α-2b, а й молекулярними мікромодуляторами його конформаційної пластичності, дія яких визначається взаємозалежністю локального протонного та іонного стану фосфатної групи, молекулярної структури нуклеотиду, катіонного оточення, гідратації, взаємодії з D-манітолом та електростатичної топології поверхні білка.

Реалізація різних комбінацій цих факторів має формувати відмінні термодинамічні режими нековалентного зв'язування та зміщувати рівновагу між близькими конформаційними станами ІНФ α-2b. Такі локальні або глобальні перебудови потенційно можуть змінювати доступність його рецептор-зв'язувальних поверхонь і тим самим створювати фізико-хімічні передумови для модуляції рецепторного розпізнавання та подальшої сигнальної відповіді. Остання складова гіпотези розглядається як функціональна перспектива, оскільки її остаточне підтвердження потребує дослідження повного комплексу ІНФР 2–ІНФ α-2b–ІНФР 1 та клітинного JAK–STAT-сигналювання.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Зміст

дисертації відповідає основному плану науково-дослідних робіт групи молекулярної фармакології відділу ензимології білкового синтезу Інституту молекулярної біології і генетики НАН України. Робота виконувалася в рамках теми «Вивчення впливу олігонуклеотидів на сигнальні білки та експресію генів вродженого імунітету» (шифр теми – 2.2.4.15, номер державної реєстрації 0113U002779, 2014-2018 рр.); пошукова тема «Вивчення природних та синтетичних олігонуклеотидів як потенційних інгібіторів системи рецептор PD1- ліганд PD-L1» (шифр теми – 2.2.4.15, номер державної реєстрації 0118U004955, 2019-2020 рр.); конкурсна тема «Комбіновані тест-системи для діагностики та аналізу експресії генів вродженого імунітету при особливо небезпечних вірусних інфекціях» Національного фонду досліджень України «Наука для безпеки людини та суспільства» (шифр теми – 2020.01/0091, номер державної реєстрації 0120U104574, 2020-2021 рр.); відомча тема «Вивчення експресії генів вродженого імунітету та їх регуляції при особливо небезпечних вірусних захворюваннях» (шифр теми – 2.2.4.15, номер державної реєстрації 0121U112029, 2021-2025 рр.); конкурсна тема «Визначення клінічно-значущих мутацій генів у зразках злоякісних новоутворень українських пацієнтів для розроблення діагностикумів та встановлення фармакологічної резистентності пухлин до ліків» Національного фонду досліджень України «Наука для безпеки і сталого розвитку України» (шифр теми – 10/0024, номер державної реєстрації 0123U103186, 2023-2025 рр.); відомча тематика «Вивчення противірусної і протипухлинної активності продуктів розпаду природніх олігорибонуклеотидів та механізм їх дії» (шифр теми – 2.2.4.15, номер державної реєстрації 0125U002946, 2026-2030 рр.); програмно-цільова та конкурсна тематика НАН України «Розробка тест-системи для визначення збудника сибірки на основі ПЛР» (шифр теми – 1/9, номер державної реєстрації 0125U001098, 2025-2026 рр.). Робота була підтримана грантами FEBS Bursary Grant 2019 (FEBS, Cambridge, England), Simons Foundation (Award #1030279), Simons Support Grant 1290589 та IMBG Simons Foundation Grant for Ukrainian institutions № SFI-PD-Ukraine-00017453 (Simons Foundation, New York, US).

Мета і завдання роботи. Мета роботи — встановити молекулярні механізми взаємодії моно- та олігорибонуклеотидів з ІНФ α-2b шляхом визначення

спектральних, термодинамічних і структурних властивостей цього білка та його здатності взаємодіяти з рецептором ІНФР 1.

Відповідно до мети роботи було визначено наступні **завдання**:

1. Дослідити зв'язування моно- та олігорибонуклеотидів з ІНФ α-2b методами флуоресцентної спектроскопії, визначити параметри взаємодії та встановити їх залежність від природи азотистої основи, кислотної або натрієвої форми лігандів, а також присутності D-манітолу.

2. Визначити термодинамічні характеристики взаємодії нуклеотидів з ІНФ α-2b методами калориметрії, оцінити особливості теплових ефектів та їхньої часової релаксації, а також встановити вплив D-манітолу й компонентів середовища на ці процеси.

3. Охарактеризувати конформаційні зміни та агрегаційну стійкість ІНФ α-2b за взаємодії з кислотними й натрієвими формами моно- та олігорибонуклеотидів, визначити зміни компонентів вторинної структури та їхній взаємозв'язок зі стабільністю білка.

4. Дослідити особливості взаємодії нуклеотидів з ІНФ α-2b, ІНФР 1 та їхнім комплексом методами флуоресцентної анізотропії і молекулярного докінгу, оцінити вплив стану рецепторної системи та порядку формування комплексів на характер зв'язування й визначити ймовірні ділянки локалізації лігандів.

5. Узагальнити експериментальні та розрахункові результати для встановлення взаємозв'язку між структурою нуклеотидів, їхнім іонним станом, гідратаційним оточенням і конформаційною відповіддю ІНФ α-2b та розробити фізико-хімічну модель молекулярної мікромодуляції білка нуклеотидними лігандами.

Об'єкт дослідження. Процеси нековалентної взаємодії рекомбінантного інтерферону α-2b (ІНФ α-2b) з моно- та олігорибонуклеотидами та їхніми композиціями з D-манітолом, що супроводжуються змінами структурно-конформаційного стану білка у вільній формі та в системі ІНФ α-2b/ІНФР 1.

Предмет дослідження. Фізико-хімічні закономірності взаємодії ІНФ α-2b з нуклеотидними лігандами, взаємозв'язок їхньої молекулярної будови та іонного

стану з термодинамічними параметрами зв'язування і конформаційними змінами білка, а також вплив протиіонів, D-манітолу та взаємодії з рецептором ІНФР 1.

Методи дослідження. Для послідовного дослідження зв'язування, молекулярного мікрооточення, конформаційної відповіді та структурного стану системи застосовано взаємодоповнювальні методи: стаціонарну й часороздільну флуоресцентну спектроскопію, флуоресцентну анізотропію, круговий дихроїзм, УФ-видиму, ІЧ- та ^{1}H ЯМР-спектроскопію, ізотермічну титраційну й одноразову інжекційну калориметрію, термофлуоресцентний і тіофлавін Т (ThT)-аналіз, MCR-ALS, математичне моделювання зв'язування, аналіз електронних дескрипторів, молекулярний докінг і статистичне порівняння моделей.

Наукова новизна одержаних результатів. Наукова новизна роботи полягає у встановленні фундаментальних фізико-хімічних критеріїв керованого нековалентного кон'югування білків із нуклеотидними матрицями. Вперше розроблено цілісну термодинамічну та конформаційну модель формування потрійних систем ІНФ α-2b/ оліго/мононуклеотид /D -манітол». Це дозволить виявити ключові фактори (іонна сила, pH, природа солі, конформація білка), що визначають архітектуру та термостабільність створюваних біокомплексів без хімічної модифікації амінокислотних залишків білка. Головний науковий результат роботи полягає в експериментальному обґрунтуванні концепції нуклеотидів як молекулярних мікромодуляторів конформаційної пластичності ІНФ α-2b. Виявлені зміни вимірюваних характеристик білка узгоджуються з припущенням про вплив лігандів на його конформацію. Характер відповіді залежить від складу досліджуваної системи.

Уперше в межах єдиної експериментальної системи концепцію конформаційної мікромодуляції перевірено для чотирьох основних 5′-рибонуклеозидмонофосфатів, олігорибонуклеотидів та їх композицій з D-манітолом із використанням взаємодоповнювальних підходів, чутливих до зв'язування, збудженого стану, гідратації, теплових ефектів, вторинної структури й рецептор-залежного стану білка.

Запропоновано трирівневу модель нуклеотидної мікромодуляції ІНФ α-2b. Перший рівень охоплює безпосередні електростатичні, водневі, дисперсійні та

ароматичні контакти; другий — регуляцію доступності цих контактів протиіонами, локальним протонним станом і гідратацією; третій — зміщення локального конформаційного ансамблю білка.

Порівняння кислотних і динатрієвих лігандів використано як модель зміни іонно-гідратаційного оточення. Встановлено, що природа нуклеотида може одночасно змінювати спостерігаєму афінність, ентальпійно-ентропійний баланс і напрям спектрально реєстрованої конформаційної відповіді, але не задає універсальної залежності «кислотна форма дестабілізує — динатрієва стабілізує».

Встановлено селективний характер дії D-манітолу та обґрунтовано його роль як модифікатора гідратаційного й воднево-зв'язувального мікрооточення нуклеотидної системи. Показано, що ефект D-манітолу залежить від природи рибонуклеотиду, його іонного стану та білкової мішені, і тому не може трактуватися як універсальне посилення афінності.

Показано, що характер нуклеотидного розпізнавання залежить від стану білкової мішені: ізольовані ІНФ α-2b та ІНФР 1, а також комплекс ІНФ α-2b/ІНФР 1 формують відмінні профілі спостерігаємої афінності. Встановлено також залежність відповіді від порядку складання багатокомпонентної системи, що узгоджується зі стан-залежним перерозподілом конформаційного ансамблю.

Інформаційне порівняння альтернативних моделей зв'язування дало змогу зіставити якість опису експериментальних концентраційних залежностей різними математичними моделями та визначити межі ідентифікації їхніх параметрів.

Під час інтерпретації результатів враховували, що розрахований постійний дипольний момент, абсорційного поглинання, флуоресцентні характеристики, спектри кругового дихроїзму та ^{1}H ЯМР відображають різні фізико-хімічні аспекти стану рибонуклеотидів і тому не можуть розглядатися як взаємозамінні дескриптори. Їх зіставляли лише на рівні узгодженості тенденцій, без прямого ототожнення змін окремих спектральних параметрів із конкретними електронними, сольватаційними або конформаційними перебудовами.

Таким чином, наукова новизна полягає в переході від опису окремих констант і спектральних змін до цілісного уявлення про нуклеотид-керовану мікромодуляцію білкового ансамблю, у якому прямі контакти, молекулярне середовище та стан рецепторної системи розглядаються як взаємопов'язані рівні одного процесу.

Практичне значення одержаних результатівОтримані закономірності стануть фізико-хімічним підґрунтям для спрямованого підбору оптимальних співвідношень компонентів, pH середовища та сольового складу при створенні стабільних рідких та ліофілізованих форм препаратів на основі інтерферону. Створення стабільних комплексів ІФН α-2b з ОРН.

ОРН дозволить зменшити терапевтичну дозу білка в готовому лікарському засобі завдяки синергічному ефекту компонентів, що знизить побічні ефекти для пацієнтів.

Результати роботи можуть бути безпосередньо впроваджені в технологічні регламенти фармацевтичних підприємств для виробництва вітчизняних противірусних препаратів нового покоління з подовженим терміном придатності та покращеною біодоступністю.

Система взаємодоповнювальних спектроскопічних, термодинамічних і модельних критеріїв може бути використана під час доклінічного дослідження нуклеотид-білкових композицій та планування подальших експериментів із визначення рецепторного зв'язування, сигнальної активності й залежності ефекту від складу молекулярного середовища.

Особистий внесок здобувача. Основні результати, викладені в дисертаційній роботі, одержано здобувачем особисто або за його безпосередньої участі під час проведення експериментів. Автор брав участь у плануванні досліджень, підготовці зразків, проведенні спектроскопічних і біофізичних вимірювань, обробці та статистичному аналізі експериментальних даних, зіставленні результатів різних методів, побудові та інтерпретації моделей білок-лігандної взаємодії, аналізі літератури та підготовці результатів до публікації.

Головну ідею та завдання дослідження сформульовано спільно з науковим керівником — к.б.н., с.н.с. Ткачуком З. Ю. Результати роботи обговорено та

опубліковано у спільних наукових працях. Автор висловлює вдячність Черних С. І. за наданий препарат рекомбінантного ІНФ α-2b та науковому керівнику Ткачуку З. Ю. за консультації та обговорення результатів.

Публікації. За результатами дисертаційної роботи опубліковано 5 статтей у наукових виданнях, 4 з них проіндексовані у базах даних Web of Science Core Collection та Scopus, одна з яких опублікована у виданнях, що належать до 1-2 квартилів (Q1-Q2), сумарний імпакт-фактор становить 4,885:

1. The Natural Oligoribonucleotides Functionalized by D-Mannitol Affected Interactions of Hemagglutinin with Glycan Receptor Indicating Anti-Influenza Activity / Tkachuk Z. Yu., Melnichuk N. S., **Nikolaiev R. O.**, Szutkowski K., Zhukov I. *Membranes*. 2021. Vol. 11, No. 10. Art. 757. DOI: 10.3390/membranes11100757. (Q2, Impact Factor 4,2). *Особистий внесок здобувача – докінг ОРН та ОРН-D-M, підготовка статті до друку.*

2. Вплив олігорибонуклеотидів на конформацію та стабільність інтерферону / **Ніколаєв Р. О.**, Вівчарик М. М., Черних С. І., Ткачук З. Ю. *Вісник Українського товариства генетиків і селекціонерів*. 2019. Т. 17, № 2. С. 165–171. DOI: 10.7124/visnyk.utgis.17.2.1217. *Особистий внесок здобувача – аналіз літературних джерел, обробка результатів, написання статті та підготовка її до друку.*

3. π-Електронна афінність азотистих основ нуклеїнових кислот / Оберніхіна Н. В., **Ніколаєв Р. О.**, Качковський О. Д., Ткачук З. Ю. *Доповіді НАН України.* 2019. № 6. С. 75–81. DOI: 10.15407/dopovidi2019.06.075. (Impact Factor 0,345). *Особистий внесок здобувача – аналіз літературних джерел, обробка результатів, написання статті та підготовка її до друку.*

4. **Nikolaiev R. O.,** Tkachuk Z. Yu. Interaction of 5′-ribonucleoside monophosphates with Interferon α-2b. *Biopolymers and Cell.* 2024. Vol. 40, No. 4. P. 264–277. DOI: 10.7124/bc.000B03. (Q4, Impact Factor 0,34). *Особистий внесок здобувача – аналіз літературних джерел, обробка результатів, написання статті та підготовка її до друку.*

5. **Nikolaiev R. O.**, Tkachuk Z. Yu. Comparative analysis of the interaction of INF, INFAR1 and the INF-INFAR1 complex with ribonucleotides by spectroscopic methods and docking. *ScienceRise: Biological Science.* 2026. No. 3 (47). P. 11–24. DOI: 10.15587/2519-8025.2026.368056. (Q4). *Особистий внесок здобувача – аналіз літературних джерел, обробка результатів, написання статті та підготовка її до друку.*

Патент

Спосіб отримання біологічно активних сполук з використанням пуринових і піримідинових нуклеотидів та їх композицій : пат. 164333 Україна, U : МПК A61K

31/00, C07H 19/00, A61K 31/7072 / Мельнічук Н. С., Ніколаєв Р. О., Ткачук З. Ю. № a 202402297 ; заявл. 06.06.2024 ; опубл. 23.09.2026, *Бюл.* № 31. Т. 1.

Публікації у матеріалах доповідей наукових конференцій

1. Conformational changes of secondary and tertiary structures of interferon under the influence of oligoribonucleotides-based drugs / **Nikolaiev R. O.**, Vivcharyk M. M., Levchenko S. M., Chernykh S. I., Obernikhina N. V., Tkachuk Z. Yu. *Proceedings of the 4th International Electronic Conference on Medicinal Chemistry.* MDPI, 2018. Art. 5629. DOI: 10.3390/ecmc-4-05629.

2. **Nikolaiev R. O.**, Stepanenko Ye. Yu., Tkachuk Z. Yu. Conformational, fluorescence and energy parameters of Interferon α2b under the influence of mono and oligoribonucleotides-based drug. *Proceedings of the 5th International Electronic Conference on Medicinal Chemistry.* MDPI, 2019. Art. 6328. DOI: 10.3390/ecmc2019-06328.

3. **Nikolaiev R. O.**, Chernykh S. I., Tkachuk Z. Yu. Analysis of amyloidogenic potential, stability and fluorescence properties of insulins and interferons of different purity. VII Annual scientific and practical conference of Farmak's School of young scientists with international involvement "Science and modern pharmaceutical manufacturing" (Kyiv, Ukraine, November 21, 2019). *Український медичний часопис.* 2019. № 6 (134), XI/XII. С. 41.

4. Fluorescence and circular dichroism spectroscopy studies of interactions between Interferon α2b and yeast oligoribonucleotides / **Nikolaiev R. O.**, Chernykh S. I., Obernikhina N. V., Tkachuk Z. Yu. The 44th FEBS Congress "From molecules to living systems" (Krakow, Poland, 6–11 July 2019). Posters. *FEBS Open Bio*. 2019. Vol. 9, Suppl. 1. P. 215. DOI: 10.1002/2211-5463.12675.

5. **Nikolaiev R. O.**, Chernykh S. I., Tkachuk Z. Yu. Fluorescence and circular dichroism spectroscopy studies of an interaction between interferon α2β, oligoribonucleotides and amp. XIII IMBG All-Ukrainian Conference of Young Scientists. *Biopolymers and Cell.* 2019. Vol. 35, No. 5. P. 406. DOI: 10.7124/bc.000A14.

6. **Nikolaiev R. O.**, Chernykh S. I., Tkachuk Z. Yu. Spectroscopy and thermodynamic studies of an interaction between interferon a2b, oligoribonucleotides and ribonucleotides. Матеріали XII Українського біохімічного конгресу (м. Тернопіль, 30 вересня – 4 жовтня 2019 р.). *Медична та клінічна хімія.* 2019. Т. 21, № 3. С. 227–228.

7. Interaction of Interferon α-2b with different forms of oligonucleotides / **Nikolaiev R. O.**, Chernykh S. I., Stepanenko Ye. Yu., Tkachuk Z. Yu. *XIV Всеукраїнська конференція молодих вчених Інституту молекулярної біології і генетики НАН України* : electronic abstract book. 2020. P. 19.

8. Fluorescence properties interaction Interferon a2b with oligo- and monoribonucleotides / **Nikolaiev R. O.**, Chernykh S. I., Stepanenko Ye. Yu., Tkachuk Z. Yu. *12th International Conference "Electronic Processes in Organic and Inorganic Materials" ICEPOM-12* (Kamianets-Podilskyi, June 1–5, 2020). 2020. P. 251.

9. **Nikolaiev R. O.**, Chernykh S., Tkachuk Z. Thermodynamics of interaction of interferon alpha-2b with different forms of oligonucleotides. The 45th FEBS Congress "Molecules of life: Towards new horizons" (online event, 3–8 July 2021). *FEBS Open Bio.* 2021. Vol. 11, Suppl. 1. P. 126. DOI: 10.1002/2211-5463.13205.

10. Conformational, Fluorescence and Energy Parameters of Interferon α2b with Different Forms of Adenosine Monophosphate / **Nikolaiev R. O.**, Stepanenko Ye. Yu., Chernykh S. I., Melnichuk N. S., Tkachuk Z. Yu. *Proceedings*. 2021. Vol. 78, No. 1. Art. 16. DOI: 10.3390/IECP2020-08697.

11. **Nikolaiev R. O.**, Spivak M. Ya., Tkachuk Z. Yu. Spectral studies of ligand-protein interactions of oligoribonucleotides. The Conference of Young Scientists within the framework of the XVIII International Conference "Factors in Experimental Evolution of Organisms", dedicated to the 50th anniversary of the foundation of the Institute of Molecular Biology and Genetics of the NASU. *Biopolymers and Cell.* 2023. Vol. 39, No. 4. P. 315. DOI: 10.7124/bc.000AA8.

12. **Nikolaiev R. O.**, Tkachuk Z. Yu. Interaction of 5′-monoribonucleotides with Interferon α-2b. BioGENext Conference "Shaping the future of medicine through biomedical R&D" (Kyiv, September 17–20, 2024). *Biopolymers and Cell.* 2024. Vol. 40, No. 3. P. 175. DOI: 10.7124/bc.000AB9.

13. The effect of oligonucleotides, mononucleotides and their complexes with mannitol on the conformational stability of Interferon α2b / **Nikolaiev R. O.**, Tkachuk Z. Yu., Obernikhina N. V., Dotsenko M. A., Stepanenko Ye. Yu. *Proceedings of the 1st International Electronic Conference on Medicinal Chemistry and Pharmaceutics* (1–30 November 2025). ECMC-P Book of Abstracts 2025. Basel, Switzerland : MDPI, 2025. P. 28. URL: https://sciforum.net/paper/25661 (дата звернення: 26.10.2026). URL збірника: https://sciforum.net/event/ECMC-P2025/abstract-book (дата звернення: 26.10.2026).

14. Біологічна афінність мононуклеотидів в різних значеннях pH середовища / **Ніколаєв Р. О.**, Оберніхіна Н. В., Качковський О. Д., Ткачук З. Ю. *Чаргаффські читання* : матеріали XX Міжнародної наукової конференції, присвяченої 150-річчю Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича та 120-річчю від дня народження Ервіна Чаргаффа (м. Чернівці, Україна, 27–30 жовтня 2025 р.). Чернівці : Чернівец. нац. ун-т ім. Ю. Федьковича, 2025. С. 57–58.

15. **Ніколаєв Р. О.**, Оберніхіна Н. В., Ткачук З. Ю. Теплові ефекти при взаємодії 5′-мононуклеотидів з біологічними середовищами. *Чаргаффські читання* : матеріали XX Міжнародної наукової конференції. 2025. С. 53–54.

16. **Nikolaiev R. O.**, Tkachuk Z. Yu. Interaction of the INF-INFAR1 complex with ribonucleotides and D-mannitol : prospects for the development of next-generation interferon-based therapeutics. *Biopolymers and Cell.* 2026. Vol. 42, Special Issue. P. 10. DOI: 10.7124/bc.000b43.

Апробація результатів дослідження. Основні положення та результати дисертаційної роботи було представлено й обговорено на наукових конференціях, конгресах та симпозіумах, зокрема на 4th та 5th International Electronic Conference on

Medicinal Chemistry, MDPI, VII Annual scientific and practical conference of Farmak's School of young scientists with international involvement «Science and modern pharmaceutical manufacturing» (November 21, 2019, «Farmak» JSC, Kyiv, Ukraine), 44th FEBS Congress, "From molecules to living systems," ICE Kraków Congress Centre, Krakow (Poland), 6–11 July 2019 та 45th FEBS Congress, "Molecules of life: Towards new horizons" Online event, 3–8 July 2021, XII, XIII та XIV IMBG All-Ukrainian Conference of Young Scientists, XII Ukrainian Biochemical Congress, Ternopil, September 30 - October 4, 2019, 12th International Conference "Electronic Processes in Organic and Inorganic Materials" ICEPOM-12 (June 1 - 5, 2020, Kamianets- Podilskyi), 2020, Conference of Young Scientists within the framework of the XVIII International Conference «Factors in Experimental Evolution of Organisms», dedicated to the 50th anniversary of the foundation of the Institute of Molecular Biology and Genetics of the NASU, 2023, BioGENext Conference ("Shaping the future of medicine through biomedical R&D"), Kyiv, September 17–20, 2024, 1st International Electronic Conference on Medicinal Chemistry and Pharmaceutics, 1–30 November 2025. Basel, Switzerland: MDPI; Chargaff readings, October 27–30, 2025, Chernivtsi, Ukraine.

УХВАЛИЛИ:

1. Дисертаційна робота Ніколаєва Романа Олександровича на тему «Особливості білок-лігандних взаємодій моно- та олігонуклеотидів з інтерфероном», є завершеною науково-дослідною роботою та відповідає всім вимогам, які висуваються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 09 Біологія за спеціальністю 091 Біологія та біохімія.

2. Уточнити тему дисертаційної роботи, як «Особливості білок-лігандних взаємодій моно- та олігорибонуклеотидів з інтерфероном α-2b»

3. Затвердити висновок про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертаційної роботи Ніколаєва Романа Олександровича на тему «Особливості білок-лігандних взаємодій моно- та олігорибонуклеотидів з інтерфероном α-2b».

4. Рекомендувати вченій раді Інституту молекулярної біології і генетики НАН України затвердити склад разової спеціалізованої вченої ради:

Голова ради:

Телегеєв Геннадій Дмитрович — доктор біологічних наук, професор, завідувач відділу молекулярної генетики Інституту молекулярної біології і генетики НАН України.

Рецензенти:

Шалак В'ячеслав Федорович — доктор біологічних наук, старший дослідник, провідний науковий співробітник відділу структурної та функціональної протеоміки Інституту молекулярної біології і генетики НАН України.

Лукашов Сергій Степанович — кандидат хімічних наук, старший науковий співробітник відділу біомедичної хімії Інституту молекулярної біології і генетики НАН України.

Опоненти:

Павленко Олена Леонідівна — доктор фізико-математичних наук, професор кафедри фізики функціональних матеріалів фізичного факультету Київського національного університету імені Тараса Шевченка (КНУ).

Векліч Тетяна Олександрівна — доктор біологічних наук, старший науковий співробітник відділу біохімії м'язів Інституту біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України.

Голова об'єднаного семінару
доктор біологічних наук,
професор, завідувач відділу
молекулярної генетики
ІМБГ НАН України

Геннадій ТЕЛЕГЕЄВ

Підпис тов. Телегеєва
посвідчується
Зав. канц. М. Мойсеєва