

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0223U001447

Державний реєстраційний номер: 0118U000377

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 28-01-2023

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 1

Назва етапу: Молекулярні та клітинні механізми реалізації дії плазміноген/плазмінової системи за норми та патології.

Початок етапу: 01.2018

Закінчення етапу: 12.2022

Вид звітнього документа: Остаточний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Інститут біохімії ім. О. В. Паладіна Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, буд. 9, м. Київ, 01054, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442345974, 380442796365

IV. Відомості про співвиконавців ДіР

V. Відомості про замовника ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Національна академія наук України

Код за ЄДРПОУ: 00019270

Місцезнаходження: вул. Володимирська, буд. 54, м. Київ, 01601, Україна

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442343243

VI. Джерела, напрями та обсяги фінансування ДіР

Підстава для проведення ДіР: 34 - договір (замовлення) з центральним органом виконавчої влади, академією наук (головними розпорядниками бюджетних коштів на проведення НДДКР)

Напрямок фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

7713 - кошти держбюджету

Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК): 6541030

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 11467.315
--

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Молекулярні та клітинні механізми реалізації дії плазміноген/плазмінової системи за норми та патології.

Назва роботи англійською:

Molecular and cellular mechanisms of action implementation of plasminogen/plasmin system in norm and pathology.

Реферат українською:

Досліджено роль різних доменів та специфічних ділянок молекули фібрин(оген)у, а також кринглових доменів плазмін(оген)у, у специфічному міжмолекулярному розпізнаванні та ініціації фібринолізу. Одержані результати є корисними для розуміння міжмолекулярних взаємодій, які є визначальними для ініціації фібринолізу та регулювання швидкості руйнування фібринових згустків. Вперше показано, що тромбоцитарні мікроагрегати є центрами ініціації утворення фібрину з фібриногену плазми. Активовані тромбоцити, зв'язуючи плазміноген та тканинний активатор плазміногену на своїй поверхні, виступають осередками ініціації процесу лізису згустку. Розроблено та оптимізовано підходи з виділення та характеристики мікрочасток тромбоцитарного походження з плазми крові донорів, встановлено присутність протеїнів фібринолітичної системи в позаклітинних мікровезикулах тромбоцитів. Якісний та кількісний аналіз протеомного складу тромбоцитарних мікрочасток може бути застосований в діагностиці широкого кола захворювань, асоційованих з порушеннями функціонального стану тромбоцитів. Розроблено високочутливий і специфічний спосіб визначення активності інгібітора активації плазміногену PAI-1, проведено апробацію запропонованого методу за ряду патологічних станів (протромботичні стани, постковідний синдром) та розроблено рекомендацій щодо його застосування. Досліджено молекулярні механізми резистентності клітин аденокарциноми легені до апоптозу/аноїкісу, індукованому плазміноген/плазміном, як важливої умови підтримання міграції онкотрансформованих клітин та утворення метастазів. Отримані результати мають науково-практичну цінність, оскільки розширюють уявлення про механізми метастазування ракових пухлин, а отже, є цінними для розробки нових ефективних підходів фармакотерапії пацієнтів онкологічного профілю.

Реферат англійською:

The role of various domains and specific regions of the fibrin(ogen) molecule, as well as the kringle domains of plasmin(ogen), in specific intermolecular recognition and initiation of fibrinolysis was investigated. The obtained results are useful for understanding the key intermolecular interactions that are essential for the initiation of fibrinolysis and the regulation of the rate of fibrin clot dissolution. It was shown for the first time that platelet microaggregates may play a role as the centers of initiation of fibrin formation from plasma fibrinogen. Activated platelets, via binding plasminogen and tissue plasminogen activator on their surface, act as centers of initiation of the clot lysis process. Approaches for the isolation and characterization of microparticles of platelet origin from donor's blood plasma have been developed and optimized, and the presence of proteins of the fibrinolytic system in platelet extracellular microvesicles has been established. Qualitative and quantitative analysis of the proteomic composition of platelet microparticles can be used in the diagnosis of a wide range of diseases associated with platelet disorders. A highly sensitive and specific method for determining activity of PAI-1 (plasminogen activator inhibitor) was developed. The proposed method was tested for several pathological states (prothrombotic conditions, post-Covid syndrome), and recommendations for its use were developed. The molecular mechanisms of resistance of lung adenocarcinoma cells to apoptosis/anoikis induced by plasminogen/plasmin as an important condition for maintaining the migration of cancer cells and the formation of metastases have been studied. The obtained results have both scientific and practical value, while they expand the understanding of the mechanisms of cancer tumor metastasis, and therefore are valuable for the development of new effective approaches to

pharmacotherapy of patients with an oncological profile.

Індекс УДК: 577.1, 577.151

Коди тематичних рубрик: 31.27

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Тихомиров Артем Олександрович

Науковий ступінь: д. б. н.

Вчене звання: старший науковий співробітник

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

VIII. Наукова (науково-технічна) продукція (НТП)

Назва НТП українською: Проміжні та заключний звіти.

Назва НТП англійською: Патент на корисну модель.

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії

Галузь застосування: 72.1 Дослідження й експериментальні розробки у сфері природничих і технічних наук

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: В результаті виконання НДР було отримано нові дані щодо механізмів регулювання ініціації фібринолізу за участі плазміногену та його тканинного активатора. У молекулі фібрину локалізовано ділянки міжмолекулярного розпізнавання для кринглових доменів молекули плазміногену, що є важливим для розкриття молекулярних механізмів фібринолізу. Одержані результати є корисними для розуміння міжмолекулярних взаємодій, які є визначальними для ініціації фібринолізу та регулювання швидкості руйнування фібринових згустків. Вивчено особливості секреції інгібітора активації плазміногену PAI-1 стимульованими тромбоцитами, що є механізмом стабілізації фібринового згустку на початкових стадіях його формування. Розроблено високочутливий, точний, економний, простий та нетривалий у виконанні спосіб визначення активності PAI-1 з використанням D-EDTA-фрагмента фібриногену бика як ефективного стимулятора реакції активації плазміногену, отримано патент на корисну модель. Проведено апробацію запропонованого методу за ряду патологій та розроблено рекомендацій щодо його застосування. Розроблено та оптимізовано підходи з виділення та характеристики мікрочасток тромбоцитарного походження з плазми крові донорів, встановлено присутність протеїнів фібринолітичної системи в позаклітинних мікровезикулах тромбоцитів. Якісний та кількісний аналіз протеомного складу тромбоцитарних мікрочасток може бути застосований в діагностиці широкого кола захворювань, асоційованих з порушеннями функціонального стану тромбоцитів. Досліджено молекулярні механізми резистентності клітин аденокарциноми легені до апоптозу/аноїкісу, індукованому плазміноген/плазміном, як важливої умови підтримання міграції онкотрансформованих клітин та утворення метастазів. Отримані результати мають науково-практичну цінність, оскільки розширюють уявлення про механізми метастазування ракових пухлин, а отже, є цінними для розробки нових ефективних підходів фармакотерапії пацієнтів онкологічного профілю.

Соціально-економічна спрямованість НТП: Поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Не впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу:

Закінчення етапу:

Споживачі продукції: науково-дослідні та медичні установи

Перспективні ринки: України та зарубіжжя

Характер співробітництва з інвестором

Потрібний обсяг інвестицій, тис. грн.:

Права, що надаються інвестору після завершення роботи:

Наявність бізнес-плану:

Техніко-економічне обґрунтування:

Потенціальний обсяг продажу, тис. грн.:

Очікуваний термін окупності (років):

Додаткова інформація:

IX. Бібліографічний опис

- Наукові статті: 1. Gumenyuk A.V., Tykhomyrov A.A., Savosko S.I., Guzyk M.M., Rybalko S.L., Ryzha A.O., Chaikovsky Yu. B. Glial fibrillary acidic protein (GFAP) as a biomarker of brain damage associated with HSV-1 and treatment with acyclovir *Neurophysiology* (Springer), 2018, 50 (5): P. 37-40.
2. Tykhomyrov A.A., Nedzvetsky V.S., Zabida A.A., Ağca C.A., Kuryata O.V. L-arginine treatment improves angiogenic response and reduces matrix metalloproteinase activity in chronic heart failure patients with coronary artery disease. *PharmaNutrition* (Elsevier), 2018, 6 (4): P. 137-146.
3. Tykhomyrov A.A., Zhernosekov D.D., Guzyk M.M., Korsia V.V., Grinenko T.V. Plasminogen modulates formation of reactive oxygen species in human platelets. *Ukr. Biochem. J.*, 2018, 90 (6): P. 31-40.
4. Kuchmerovska T.M., Tykhonenko T.M., Guzyk M.M., Tykhomyrov A.O., Yanitska L.V. Nicotinamide and Nicotinoyl-Gaba in prevention of experimental diabetic neuropathy. *Journal of Diabetes & Endocrinology* (Jacob's Publishers) 2018, 4 (1): P. 16.
5. Yusova O.I., Savchuk O.V., Yatsenko T., Popadiuk V., Kapustianenko L.G., Grinenko T.V. Effects of calix[4]arenes methylene bisphosphonic acids on plasmin activity. *Biotechnologia Acta*. 2018, 11(5): P. 25-33.
6. Yusova O.I., Savchuk O.V., Grinenko T.V., Kuchmenko O.B., Mhitaryan L. S., Kupchins'ka O.H., Yevstratova I. N., Matova O. O., Vasilinchuk N.M., Drobot'ko T. F. Determination of plasminogen/plasmin system components and indicators of lipoproteins oxidative modification under arterial hypertension. *Ukr. Biochem. J.* 2018, 90(1): P. 58-67.
7. Chernyshenko V. O., Savchuk O. V., Cherenok S. O., Silenko O. M., Negelia A. O., Kasatkina L. O., Pirogova L. V., Didkivskyi V. A., Yusova O. I., Kalchenko V. I., Garmanchuk L. V., Grinenko T. V., Lugovskoy E. V., Komisarenko S. V. Haemostasis modulation by calix[4]arene methylenebisphosphonic acid C-145 and its sulfur-containing analogue. *Ukr. Biochem. J.* 2018, 90(6): P. 21-30.
8. Patalakh I., Revka O., Kuchmenko O., Matova O., Drobotko T., Grinenko T. Clot formation and lysis in platelet rich plasma of healthy donors and patients with resistant hypertension. *Ukr. Biochem. J.* 2018, 90(2): P. 67-75.
9. Tykhomyrov A.A. Kushnir Yu.S., Nedzvetsky V.S., Grinenko T.V., Kuryata O.V. Citicoline affects serum angiostatin and neurospecific protein levels in patients with atrial fibrillation and ischemic stroke. *Ukr. Biochem. J.* 2019, 91(5): P. 34-45.
10. Petrenko O.M., Tykhomyrov A.A. Levels of angiogenic regulators and MMP-2, -9 activities in Martorell ulcer: a case report. *Ukr. Biochem. J.* 2019, 91(1): P. 100-107.
11. Pavlova O.S., Tykhomyrov A.A., Mejenskaya O.A., Stepanenko S.P., Chehivska L.I., Parkhomenko Yu.M. High thiamine dose restores levels of specific astroglial proteins in rat brain astrocytes affected by chronic ethanol consumption. *Ukr. Biochem. J.* 2019, 91(4): P. 41-49.
12. Жерносеков Д.Д Структурно-функциональные особенности тромбоцитарных интегринов. *Вестник Полесского гос. Универс., Сер.биол.наук*, 2019, 1: С. 3-11.

13. T. Grinenko, O. Yusova, O. Revka, I. Patalakh, T. Yatsenko Fibrinolysis regulation by platelets retaining plasminogen and tissue-type plasminogen activator on their surface. *Ukr. Biochem. J.* 2019, 91 (6): P. 38–48.
14. Mostovyyak M.P., Kuchmenko O.B., Petruk S.E., Mkhitaryan L.S., Ievstratova I.N., Vasylynchuk N.M., Drobotko T.F. The qualitative state of lipoproteins as a risk factor for the development of atherosclerotic process in young people. *Укр. кардіол. Журн.* 2019, 26(1) : P. 89 – 90.
15. Tykhomyrov A.A., Zhernosekov D.D., Grinenko T.V Plasminogen modulates formation and release of platelet angiogenic regulators. *Ukr. Biochem. J.* 2020, 92 (1): P. 31–40.
16. Kapustianenko L.G., Grinenko T.V., Rebriev A.V., Yusova O.I., Tykhomyrov A.A. Identification of the binding site for plasminogen kringle 5 in the α -chain of fibrin(ogen) D-fragment. *Ukr. Biochem. J.*, 2020, 92 (3): P. 46–57.
17. Ağca C.A., Kırıcı M., Nedzvetsky V.S., Gundogdu R., Tykhomyrov A.A. The effect of TIGAR knockdown on apoptotic and epithelialmesenchymal markers expression in doxorubicinresistant nonnsmall cell lung cancer A549 cell lines. *Chemistry & Biodiversity* (<https://doi.org/10.1002/cbdv.202000441>) (© Wiley-VHCA AG, Zurich, Switzerland) IF 2.039 2020, 17 (9) e2000441 (14 p.)
18. Tykhomyrov A.A., Nedzvetsky V.S., Ağca C.A., Guzyk M.M., Korsa V.V., Grinenko T.V. Plasminogen/plasmin affects expression of glycolysis regulator TIGAR and induces autophagy in lung adenocarcinoma A549 cells. *Experimental Oncology.* 2020, 42 (4): P. 1–7.
19. Yusova O.I., Grinenko T.V., Goncharenko T.O., Kapustyanenko L.G., Sobchenko A.A., Tykhomyrov A.A. Production and characterization of antibodies to tissue plasminogen activator: application for the platelet flow cytometry assay. *Biotechnologia Acta.* 2020, 13 (5): P. 62–70.
20. Кучменко О.Б., Петрюк С.Є., Мхітарян Л.С., Дроботько Т.Ф., Мостов'як М.П. Біохімічні показники крові студентів в передсесійному періоді навчання. *Україн. Журн. мед., біол. та спорту*, 2020, Р. 336–342.
21. Yatsenko T.A., Kharchenko S.M. Polyclonal antibodies against human plasminogen: purification, characterization and application. *Biotechnologia Acta.* 2020, 13 (6): P. 50–57.
22. Bilous V.L., Kapustianenko L.G., Tykhomyrov A.A. Production and application of angiostatsins for the treatment of ocular neovascular diseases. *Biotechnologia Acta.* 2021, 14 (1): C. 5–24.
23. Patalakh I.I., Drobotko T.F., Tykhomyrov A.A. L-arginine and L-glutamic acid increase the content of protein c in the early stages of isolation from donor plasma. *Biotechnologia Acta.* 2021, 14 (3): C. 30–38.
24. Goncharuk O., Savosko S., Tykhomyrov A., Guzyk M., Medvediev V., Tsymbaliuk V., Chaikovsky Y. Matrix metalloproteinase-9 is involved in the fibrotic process in denervated muscles after sciatic nerve trauma and recovery. *Journal of neurological surgery. Part A, Central European Neurosurgery.* 2021, doi: 10.1055/s-0041
25. Kuryata O.V., Kushnir Yu.S., Nedzvetsky V.S., Korsa V.V., Tykhomyrov A.A. Serum levels of the biomarkers sssociated with astrocytosis, neurodegeneration, and demyelination: neurological benefits of citicoline treatment of patients with ischemic stroke and atrial fibrillation. *Neurophysiology.* 2021. 53 (1):2–12.
26. Tykhonenko T., Guzyk M., Tykhomyrov A.A, Korsa V., Yanitska L., Kuchmerovska T. Modulatory effects of vitamin B3 and its derivative on the levels of apoptotic and vascular regulators and cytoskeletal proteins in diabetic rat brain as signs of neuroprotection. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA).* 2022, 1866(11): P. 130207.
27. Horak I.R., Latyshko N.V., Hudkova O.O., Tokarchuk K.O., Kishko T.O., Yusova O.I., Drobot L.B., Tykhomyrov A.A. Adaptor protein RUK/CIN85 regulates redox balance in 4T1 mouse breast cancer cells exposed to plasmin(ogen). *Experimental Oncology.* 2022, 44 (1): P. 31–38.
28. Ziablitsev D., Dyadik O., Tikhomirov A., Tsvetkova M., Ziablitsev S. Changes in the content and features of localization of angiotensin-converting enzyme-2 (ACE2) in acute experimental bronchopneumonia. *Fiziologichnyi Zhurnal.* 2022, 68 (3): P. 24–34.

29. Ziablitshev D., Tykhomyrov A.O., Dyadyk O., Kolesnikova S., Ziablitshev S. Localization and levels of the proapoptotic protein regulators during development of acute experimental bronchopneumonia. *Ukr. Biochem. J.* 2022, 94 (4): P. 46–57.
30. Gavrylyak I.V., Greben N.K., Bilous V.L., Kors V.V., Zhaboiedov D.G., Ağca C.A., Tykhomyrov A.O. The levels of hypoxia- and angiogenesis-related regulators and MMP-9 activity in tear fluid of patients with non-penetrating ocular traumas. *Medicni perspektivi.* 2022, 27 (4): P. 168–176.
31. Pavlova O.S., Bilous V.L., Kors V.V., Stepanenko S.P., Parkhomenko Y.M. Tykhomyrov A.O. Chronic ethanol consumption affects neurospecific protein levels and induces apoptosis in rat cornea: protective effects of thiamine administration. *Neurophysiology* 2022, 53 (1): P. 2–13.
32. Tykhomyrov A.O., Yusova O., Kapustyanenko L., Bilous V., Drobotko T., Gavryliak I., Greben N., Ağca C.A. Production of anti-lactoferrin antibodies and their application in the analysis of the tear fluid. *Biotechnologia Acta.* 2022, 15 (5): P. 31–40.
33. Yusova O.I., Makarova N.N., Verevka S.V. Serpins' reactive sites loops mobility and its functional value. *Inter. Scien. J. "Grail of Science".* 2022, 20: P. 56–65–1731750. 6 p.
34. Kuryata O., Sirenko O., Tykhomyrov A., Yatsenko T. Plasminogen activator inhibitor and circulating ceruloplasmin levels in men with iron deficiency anemia and heart failure with concomitant prostate cancer and their dynamics after treatment. *Journal of Medical Sciences.* 42(2): 72–80.
- Автореферати дисертацій: 1. Молекулярні механізми регуляції фібринолізу за участі фрагментів фібриногену/фібрину. Яценко Т.А. Автореферат дисертації на здобуття ступеня кандидата біологічних наук. Київ, 2018, 25 стор.
2. Координування процесів тромбоутворення та фібринолізу за участі клітин крові. Ревка О.В. Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук, 2020, 26 стор.
3. Поліфункціональна роль адгезивних протеїнів у міжклітинних контактах тканин ссавців в онтогенезі за патологічних станів. Жерносеков Д.Д. Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня доктора біологічних наук. 2019, 41 стор.
4. Протеїни плазміноген/плазмінової системи як регулятори клітинних процесів та маркери патологічних станів різного генезу. Тихомиров А.О. Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня доктора біологічних наук. 2021, 43 стор.
- Патенти: 1. Патент на корисну модель № u202103403. МПК: G01N 33/50 (2006.01), G01N 33/52 (2006.01), G01N 33/68 (2006.01). Спосіб визначення активності інгібітора активатора плазміногену 1 типу / Яценко Т.А., Рибачук В.М., Харченко С.М., Шкрабак М.О., Гриненко Т.В., Тихомиров А.О., заявник і патентовласник Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України – заявл. 17.06.2021. Висновок про державну реєстрацію № 13522/ЗУ/21 від 21.10.2021.
- Тези доповідей: 1. Tykhomyrov A.A., Zhernosekov D.D., Kors V.V., Grinenko T.V. Does Lys-plasminogen make platelets anti-angiogenic? Symposium and Summer School "Fundamental Principles of Cancer Biotherapy", May, 21–23, 2018 (Kyiv, Ukraine).
2. Ağca C.A., Tykhomyrov A.O., Kyrychenko S.V., Nedzvetsky V.S. Reciprocal effect of curcumin on cytoskeleton of RPE cells stressed with hydrogen peroxide. FEBS 3+ Meeting – XIth Parnas Conference – Young Scientists Forum "Biochemistry and Molecular Biology for Innovative Medicine", 3–5 Sept., Kyiv.
3. Петренко О.М., Тихомиров А.О. Визначення вмісту регуляторів ангіогенезу та активності матриксних металопротеїназ у хронічній виразці шкіри за синдрому Марторелла. XVIII конференція «Клініко-технологічні виклики в етапній та реконструктивній хірургії. Вогнепальні та побутові рани, електрозварювання та з'єднання живих тканин, діабетична стопа», 29–30 листопада 2018, Київ.

4. Yatsenko T. Calix[4]arene methylene bisphosphonic acids as promising inhibitors of plasmin fibrinolytic activity. 52nd ESCI Annual Scientific Meeting 2018, May 30 – June 1, Barcelona, Spain.
5. Yatsenko T. Inhibition effect of calix[4]arenes on plasmin activity. FEBS 3+ Meeting – XIth Parnas Conference – Young Scientists Forum “Biochemistry and Molecular Biology for Innovative Medicine” 2018, Sept 3-5, Kyiv.
6. Yatsenko T. Calix[4]arenes methylene bisphosphonic acids as promising inhibitors of plasmin fibrinolytic activity. RECOOP 9th Annual Project Review 2018, Oct 12-14, Bratislava, Slovakia.
7. Revka O.V. «Clot formation and lysis in platelet rich plasma of healthy donors and patients with resistant hypertension», Bridges in Life Sciences, RECOOP 13th Annual Scientific Conference, April 12-15, Zagreb, Croatia.
8. Revka O.V. «Biochemical mechanisms of fibrin clot formation and subsequent lysis regulation by platelets», Young scientists conference “Modern aspects of Biochemistry and Biotechnology – 2018”, Palladin Institute of Biochemistry NASU, May 23-25, Kyiv.
9. Revka O.V. «Platelets in coordination of coagulation and fibrinolysis», FEBS 3+ Meeting – XIth Parnas Conference – Young Scientist Forum “Biochemistry and Molecular Biology for Innovative Medicine” 2018, September 3-5, Kyiv.
10. Kapustianenko L.G., Iusova O.I., Zhernossekov D.D., Grinenko T.V. Platelets are able to conversion of endogenous plasminogen to fragments and to sort them. III Міжнародна науково-практична конференція «Біотехнологія: досягнення і перспективи розвитку», 22-23 листопада 2018, Пінськ, Республіка Білорусь.
11. Kapustianenko L., Iusova O., Ambartsumian S., Grinenko T. Platelets are able to conversion of endogenous plasminogen to fragments and to sort them. Symposium and Summer School “Fundamental principles of cancer biotherapy”, May 21-23, 2018, Kyiv.
12. Tykhomyrov A.A., Nedzvetsky V.S., Ağca C.A., Guzyk M.M., Grinenko T.V. Plasminogen/plasmin affects expression of cell cycle/apoptosis regulators and induces autophagy in A549 human lung cancer cells // Medical and Clinical Chemistry (2019), Vol. 21, 3(80), P. 140-141 (Proceedings of the XII Ukrainian Biochemical Congress, Ternopil, Ukraine).
13. Гриненко Т.В., Яценко Т.А. Роль структурних перетворень в D-регіонах фібрину під час полімеризації в активації фібринолітичної системи // Medical and Clinical Chemistry (2019), Vol. 21, 3(80), P. 26 (Proceedings of the XII Ukrainian Biochemical Congress, Ternopil, Ukraine).
14. Patalakh I.I., Revka O.V., Drobotko T.V., Grinenko T.V. Platelets provide spatiotemporal coordination between coagulation and fibrinolysis in a developing fibrin clot // Medical and Clinical Chemistry (2019), Vol. 21, 3(80), P. 122-123 (Proceedings of the XII Ukrainian Biochemical Congress, Ternopil, Ukraine).
15. Tykhomyrov A.A., Petrenko O.M., Kolosovych I.V., Bezrodnyi B.G. Angiogenic regulators and MMP activity in trophic diabetic and hypertonic ulcers of mild tissues // Medical and Clinical Chemistry (2019), Vol. 21, 3(80), P. 241 (Proceedings of the XII Ukrainian Biochemical Congress, Ternopil, Ukraine).
16. Юсова О.І., Гриненко Т.В. Вплив протеїнів протромбінового комплексу на взаємодію Glu-плазміногену з тромбоцитами // Medical and Clinical Chemistry (2019), Vol. 21, 3(80), P. 56 (Proceedings of the XII Ukrainian Biochemical Congress, Ternopil, Ukraine).
17. Яценко Т.А., Харченко С.М., Гриненко Т.В. Ділянки взаємодії плазміногену та тканинного активатора плазміногену в D-доменах фібриногену/фібрину // Medical and Clinical Chemistry (2019), Vol. 21, 3(80), P. 56-57 (Proceedings of the XII Ukrainian Biochemical Congress, Ternopil, Ukraine).
18. Капустяненко Л.Г., Ребрієв А.В., Гриненко Т.В. Взаємодія крингла 5 молекули плазміногену з триптичними пептидами альфа-ланцюгів D-фрагментів фібрин(огену) // Medical and Clinical Chemistry (2019), Vol. 21, 3(80), P. 31 (Proceedings of the XII Ukrainian Biochemical Congress, Ternopil, Ukraine).
19. Kuchmerovska T., Tykhonenko T., Tykhomyrov A., Guzyk M. New insights in nicotinamide and nicotinoyl-GABA action on diabetes associated nervous system disorders // Medical and Clinical Chemistry (2019), Vol. 21, 3(80), P.

202-203 (Proceedings of the XII Ukrainian Biochemical Congress, Ternopil, Ukraine).

20. Тихоненко Т.М., Тихомиров А.О., Гузик М.М., Дякун К.О., Кучмеровська Т.М. Зміни експресії ключових протеїнів мозку, індуковані експериментальним цукровим діабетом I типу та можливість їх корекції // Медична та клінічна хімія (2019), Т. 21, 3(80), С. 242 (матеріали XII Українського біохімічного конгресу, Тернопіль, Україна).

21. Курята О.В., Кушнір Ю.С., Тихомиров А.О., Віхрова Т.О., Діброва М.С. Функціональний стан ендотелію судин та рівень С-реактивного протеїну в пацієнтів з фібриляцією передсердь та гострим порушенням мозкового кровообігу // Український кардіологічний журнал (2019), Т. 26, С. 146-147 (матеріали XX Українського кардіологічного конгресу, Київ, Україна).

22. Revka O.V., Patalakh I. I., Misztal T., Marcińczyk N., Gołaszewska A., Grinenko T. V. Interplay of platelet procoagulant and profibrinolytic activity in thrombus formation and lysis (Proceedings of Young scientists' conference «Modern aspects of Biochemistry and Biotechnology – 2019») // Ukr. Biochem. J. – 2019. – Vol. 91, №2, P. 77-78.

23. Revka O.V., Patalakh I. I., Misztal T., Marcińczyk N., Gołaszewska A., Grinenko T. V. Platelets as coordination centers of fibrin formation, structuring of fibrin network and initiation of fibrinolysis // “Youth and Progress of Biology”: XV International scientific conference for students and PhD students, dedicated to the 135th anniversary of J. Parnas (Lviv, April 9–11, 2019): abstracts. – Lviv, 2019. – P. 47.

24. Tykhonenko T., Tykhomyrov A., Guzyk M., Dyakun K., Kuchmerovska T. The effects of nicotinamide on the brain functional protein markers in prevention of diabetic neuropath // 32nd ECNP (European College of Neuropsychopharmacology)

26. Мирошников К.В., Шкрабак М.О., Яценко Т.А. Активність тканинного активатора плазміногену в заморожених зразках еуглобулінової фракції плазми крові людини. Збірник тез конференції молодих учених «Холод в біології та медицині: Актуальні питання кріобіології, трансплантології та біотехнології». Харків, 27-28 травня 2019. – с. 42.

27. T. Tykhonenko, A. Tykhomyrov, M. Guzyk, K. Dyakun, T. Kuchmerovska. Effects of nicotinoyl gamma-aminobutyric acid on brain cytoskeleton and myelin basic protein levels in diabetic rats. Materials of ECNP Workshop on Neuropsychopharmacology for Early Career Scientists in Europe. Published in European Neuropsychopharmacology Journal (Nice 5-8 March, 2020). France, 2020. V. 31, Sup. 1, P: s10-s11. P.114.

28. Воробйов А., Тихомиров А. Вплив плазміноген-плазмінової системи на лінії клітин аденокарцином легень A549 // V Міжнародна наукова конференція «Актуальні проблеми сучасної біохімії, клітинної біології та фізіології», 1-2 жовтня 2020 р., м. Дніпро (матеріали конференції, с. 152-153).

29. Тихомиров А.О. VII Міжнародна науково-практична конференція «Актуальні питання внутрішньої медицини», 20-21 травня 2020 р., м. Дніпро (сертифікат № 555/0090).

30. Tykhomyrov A.A., Nedzvetsky V.S., Agca C.A. Reparative autophagy and TIGAR up-regulation as resistance factors against plasmin-induced apoptosis/anoikis in lung adenocarcinoma A549 cells (an oral report) // Webinar “Actual aspects of molecular biology, genetics and biochemistry” (організатор – Bingol University, Туреччина, 20 квітня 2021 р.).

31. Bilous V.L., Pavlova O.S., Kyryliuk I.R. Protective effects of thiamine and methovitan threatment in cornea of rats exposed to chronic ethanol consumption // Конференція «Актуальні проблеми біохімії та біотехнології - 2021», Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, 20-21 травня 2021 р., Київ.

32. Horak I., Hudkova O., Latyshko N., Yusova O., Tokarchuk K., Bekala M., Drobot L., Tykhomyrov A. Exogenous plasminogen/plasmin affects proliferation, motility, and redox balance in breast cancer cells depending on adaptor protein Ruk/CIN85 expression levels // Materials of the young scientists conference "Modern oncology: from basic research to new therapeutic approaches", Kyiv, Ukraine, 12-13 October 2021.

33. Yatsenko T. A., Kharchenko S. M. Plasminogen interaction with blood cells. XV Всеукраїнська конференція молодих вчених ІМБГ з міжнародною участю, 26-28 травня 2021, Київ (Тези опубліковано в *Biopolymers and Cell*. 2021. Vol. 37. N 3, P. 48.).
34. Налбат А.М. , Харченко С.М., Яценко Т.А. Апробація способу визначення PAI-1. V Міжнародна науково-практична конференція «Новітні досягнення біотехнології», 22-23 вересня 2021, Київ.
35. Bilous V.L. Second German-Ukrainian Autumn Schools 2021, DAAD “Lessons in Biomedicine Learnt from Nanotechnology and Artificial Intelligence”, 4-8 October 2021, Kyiv.
36. Pavlova O., Bilous V., Tykhomyrov A. Anti-apoptotic and neuroprotective effects of thiamine high dose in the cornea of rats exposed to chronic ethanol consumption // 46th FEB Congress & 25th IUBMB Congress and 15th PABMB Congress as 'The Biochemistry Global Summit', Lisbon, Portugal (9-14 July 2022).
37. Bilous V.L., Pavlova O.S., Korska V.V. Neuroprotective efficacy of the thiamine high dose administration in cornea of chronically alcoholized rats // V International (XV Ukrainian) scientific conference for students and young scientists “Current Problems of Chemistry”, P. 18, Vinnytsya (27-29 March 2022).
38. Зябліцев Д.С., Тихомиров А.О., Дядик О.О., Зябліцев С.В. Експресія ангіотензинперетворювального ензиму-2 (ACE2) та проапоптотичних регуляторних протеїнів (Бах і каспази-3) при гострій експериментальній бронхопневмонії // Пленум Українського наукового товариства патофізіологів «Особливості науково-педагогічного процесу в період пандемії COVID-19», Терноп. нац. мед. ун-т ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України. – Тернопіль: ТНМУ, 2022. – С. 34-35. (Тернопіль, 15-17 вересня 2020 р.).
39. Юсова О., Гриненко Т., Капустяненко Л., Тихомиров А. Секреція PAI-1 тромбоцитами за участі протеїнів плазміноген/плазмінової системи // VI Міжнародна наукова конференція “Актуальні проблеми сучасної біохімії, клітинної біології та фізіології” (6-7 жовтня 2022, м. Дніпро).
40. Капустяненко Л., Гриненко Т., Юсова О., Ребриев А. Локалізація сайтів зв'язування фрагмента плазміногену K5 в поліпептидних ланцюгах молекули фібрин(оген)у // VI Міжнародна наукова конференція “Актуальні проблеми сучасної біохімії, клітинної біології та фізіології” (6-7 жовтня 2022, м. Дніпро).
41. Петренко О., Бадзюх С., Тихомиров А. Використання плазміногену в лікуванні хронічних ран у пацієнтів з синдромом діабетичної стопи // VI Міжнародна наукова конференція “Актуальні проблеми сучасної біохімії, клітинної біології та фізіології” (6-7 жовтня 2022, м. Дніпро).
42. Білоус В., Юсова О., Капустяненко Л., Дроботько Т., Гавриляк І., Гребень Н., Тихомиров А. Імунохімічна детекція вмісту лактоферину в слізній рідині за норми та за травмування рогівки // VI Міжнародна наукова конференція “Актуальні проблеми сучасної біохімії, клітинної біології та фізіології” (6-7 жовтня 2022, м. Дніпро).
43. Gavrylyak I.V., Bilous V.L., Korska V.V., Greben N.K. Protein markers of hypoxia and angiogenesis in tear fluid of patients with traumatic corneal injury // Актуальні проблеми біохімії та біотехнології – 2022 (Київ, 31 травня 2022 р.); in *Biotechnology Acta*. – 2022. – Vol. 15, No. 2. – P. 53-55.
44. Yatsenko T., Korolova D., Shevchuk O. Hypercoagulation in post-covid-19 syndrome: role of PAI-1 // “Young Scientists Support Technology Seminar 2022”, Nagoya, Japan, 30.08.22 - 01.09.22.

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Комісаренко Сергій Васильович

д. б. н., 03.00.04

Перелік осіб-виконавців

Білоус Василь Леонідович

Гончаренко Тетяна Олексіївна

Гриненко Тетяна Вікторівна

(д.б.н., 03.00.04, 03.00.04)

Дроботько Тетяна Федорівна

Дуднік Катерина Василівна

Жерносеков Дмитро Данилович

(к. б. н., 03.00.04)

Капустяненко Лада Григоріївна

(к. б. н.)

Корса Вікторія Вікторівна

Лучко Людмила Петрівна

Налбат Альона Михайлівна

Паталах Ірина Іванівна

(к. б. н.)

Ревка Ольга Володимирівна

(д. б. н.)

Рибачук Валентина Миколаївна

(к. б. н.)

Савчук Ольга Вікторівна

(05.13.07)

Харченко Світлана Михайлівна

Шкрабак Марія Олександрівна

Юсова Олена Іванівна

(к. б. н., 03.00.04)

Яценко Тетяна Андріївна

(к. б. н., 03.00.04)

Відповідальний за підготовку облікових документів

Черниш Ірина Григорівна

Телефон

+38 (044) 294-65-45

Реєстратор

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**

