

# Облікова картка ДіР



## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0222U002032

**Державний реєстраційний номер:** 0117U004345

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 09-02-2022

## II. Етап виконання ДіР

**Номер етапу:** 1

**Назва етапу:** Молекулярні механізми залучення вітамінів, їх метаболічно активних похідних і коензимів у функціонування регуляторних систем клітин за норми та патологічних станів.

**Початок етапу:** 01.2017

**Закінчення етапу:** 12.2021

**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, 01061, 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

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.):</b> 15103.075 |
|------------------------------------------------------------|

## VII. Відомості про ДіР

### Назва роботи українською:

Молекулярні механізми залучення вітамінів, їх метаболічно активних похідних і коензимів у функціонування регуляторних систем клітин за норми та патологічних станів.

### Назва роботи англійською:

Molecular mechanisms of involving of vitamins, them metabolically active derivatives and coenzymes in cell regulator systems functioning in norm and pathological states.

### Реферат українською:

На моделі глюкокортикоїд-індукованого остеопорозу, викликаного тривалим введенням преднізолону, виявлено зменшення тканинної експресії мРНК та протеїну ізоформ цитохрому P450, протеїну рецептору вітаміну D (VDR), маркерного протеїну остеосинтезу – остеокальцину та підвищення експресії мРНК PPAR $\alpha$ , що свідчило про пригнічення остеобласт-опосередкованого формування кісткової тканини. Продемонстровано здатність вітаміну D3 зменшувати пул преостеокластів, нормалізувати вміст RANKL та RANK, інгібувати індуковане преднізолоном активування NF- $\kappa$ B p65 та стимулювати NO-індукований апоптоз попередників остеокластів у кістковому мозку. Застосування нікотинаміду (NA $m$ ) та нікотинойл-ГАМК (N-GABA) за цукрового діабету 1 типу нормалізувало зміни рівня експресії гліального фібрилярного кислого протеїну (GFAP), нейрофіламентів (NF), протеїну SIRT2, проапоптичного протеїну Bax, фактору росту ендотелію судин (VEGF) та нейрональної синтази оксиду азоту (nNOS), що супроводжують інтенсифікацією оксидативного стресу в мозку щурів. Дослідження механізмів нейротропної дії тіаміну (вітаміну B1) свідчить, що за умов оксидативного стресу, відтвореного на моделі аліментарного дефіциту тіаміну, знижується синтез коензимної форми тіаміну (ThDP) та посилюється його перетворення на окислену форму. Залучення біоінформатичних програм дозволило спрогнозувати склад тіамін-зв'язувального протеїну як комплексу з принаймні двох протеїнів: Агрину і LRP4, відомих як компоненти кластеру ацетилхолінового рецептору. Підтверджено гіпотезу щодо можливості посттрансляційної модифікації протеїнів в клітинах шляхом «тіамінілювання» (утворення дисульфідів з тіаміном або окисленим тіаміндифосфатом) за умов окислювального стресу.

### Реферат англійською:

In the model of glucocorticoid-induced osteoporosis caused by long-term administration of prednisolone, a decrease in tissue expression of mRNA and cytochrome P450 isoform protein, vitamin D receptor protein (VDR), a marker protein of osteosynthesis – osteocalcin and increased expression of PPAR $\alpha$  mRNA, which indicated inhibition of osteoblast-mediated bone formation. The ability of vitamin D3 to reduce the pool of preosteoclasts, normalize contents of RANKL and RANK, inhibit prednisolone-induced activation of NF- $\kappa$ B p65 and stimulate NO-induced apoptosis of osteoclast precursors in bone marrow has been demonstrated. The use of nicotinamide (NA $m$ ) and nicotinoyl-GABA (N-GABA) in type 1 diabetes normalized changes in the expression levels of glial fibrillar acidic protein (GFAP), neurofilaments (NF), SIRT2 protein, proapoptotic protein Bax, vascular endothelial growth factor (VEGF) and neuronal nitric oxide synthase (nNOS), accompanied by intensification of oxidative stress in the brain of rats. The study of the mechanisms of neurotropic action of thiamine (vitamin B1) shows that under conditions of oxidative stress, reproduced in the model of alimentary thiamine deficiency, reduces the synthesis of coenzyme thiamine (ThDP) and increases its conversion to oxidized form. The involvement of bioinformatics programs has predicted the composition of thiamine-binding protein as a complex with at least two proteins: Agrin and LRP4, known as components of the acetylcholine receptor cluster. The hypothesis of the possibility of posttranslational modification of proteins in cells by "thiamination" (formation of disulfides with thiamine or oxidized thiamine diphosphate) under oxidative stress has been confirmed.

**Індекс УДК:** 577.16, 577.16+577.15:577.121

**Коди тематичних рубрик:**31.23.23

**Керівники роботи**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:** Великий Микола Миколайович

**Науковий ступінь:** д.б.н.

**Вчене звання:** професор

**Ідентифікатор ORCID ID:**

**Додаткова інформація:**

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

**Назва НТП українською:** Експериментальна модель глюкокортикоїд-індукованого остеопорозу у щурів.

**Назва НТП англійською:** Experimental model of glucocorticoid-induced osteoporosis in rats.

**НТП, яку передбачалося створити:**

**Причини, через які НТП не було створено:**

**Отримані результати:** Методи, теорії

**Галузь застосування:** 72.19 Дослідження й експериментальні розробки у сфері природничих і технічних наук

**Реєстраційний номер картки технології:**

**Опис НТП:** На моделі глюкокортикоїд-індукованого остеопорозу, викликаного тривалим введенням преднізолону, виявлено зменшення тканинної експресії мРНК та протеїну ізоформ цитохрому P450, протеїну рецептору вітаміну D (VDR), маркерного протеїну остеосинтезу – остеокальцину та підвищення експресії мРНК PPAR $\alpha$ , що свідчило про пригнічення остеобласт-опосередкованого формування кісткової тканини. Продемонстровано здатність вітаміну D3 зменшувати пул преостеокластів, нормалізувати вміст RANKL та RANK, інгібувати індуковане преднізолоном активування NF- $\kappa$ B p65 та стимулювати NO-індукований апоптоз попередників остеокластів у кістковому мозку.

**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:** 01.2022

**Закінчення етапу:** 12.2022

**Споживачі продукції:**

**Перспективні ринки:**

**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:**

**Назва НТП українською:** Модель цукрового діабету 1 типу.

**Назва НТП англійською:** Experimental model of diabetes mellitus type 1.

**НТП, яку передбачалося створити:**

**Причини, через які НТП не було створено:**

**Отримані результати:** Методи, теорії

**Галузь застосування:** 72.19 Дослідження й експериментальні розробки у сфері природничих і технічних наук 24.42.0 Виробництво фармацевтичних препаратів і матеріалів; 85 Охорона здоров'я та надання соціальної допомоги.

**Реєстраційний номер картки технології:**

**Опис НТП:** Застосування нікотинаміду (NAm) та нікотиноїл-ГАМК (N-GABA) за цукрового діабету 1 типу нормалізувало зміни рівня експресії гліального фібрилярного кислого протеїну (GFAP), нейрофіламентів (NF), протеїну SIRT2 проапоптичного протеїну Вах, фактору росту ендотелію судин (VEGF) та нейрональної синтази оксиду азоту (nNOS), що супроводжують інтенсифікацією оксидативного стресу в мозку щурів.

**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:** 01.2022

**Закінчення етапу:** 12.2022

**Споживачі продукції:**

**Перспективні ринки:**

**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:**

**Назва НТП українською:** Модель аліментарного дефіциту тіаміну.

**Назва НТП англійською:** Experimental model of alimentary thiamine deficiency.

**НТП, яку передбачалося створити:**

**Причини, через які НТП не було створено:**

**Отримані результати:** Методи, теорії

**Галузь застосування:** 72.19 Дослідження й експериментальні розробки у сфері природничих і технічних наук 24.42.0 Виробництво фармацевтичних препаратів і матеріалів; 85 Охорона здоров'я та надання соціальної допомоги.

**Реєстраційний номер картки технології:**

**Опис НТП:** Дослідження механізмів нейротропної дії тіаміну (вітаміну B1) свідчить, що за умов оксидативного стресу, відтвореного на моделі аліментарного дефіциту тіаміну, знижується синтез коензимної форми тіаміну (ThDP) та посилюється його перетворення на окислену форму. Залучення біоінформатичних програм дозволило спрогнозувати склад тіамін-зв'язувального протеїну як комплексу з принаймні двох протеїнів: Агріну і LRP4, відомих як компоненти кластеру ацетилхолінового рецептору. Підтверджено гіпотезу щодо можливості посттрансляційної модифікації протеїнів в клітинах шляхом «тіамінілювання» (утворення дисульфідів з тіаміном або окисленим тіаміндифосфатом) за умов окислювального стресу.

**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:** 01.2022

**Закінчення етапу:** 12.2022

**Споживачі продукції:**

**Перспективні ринки:**

**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**

Статті:

1. Lisakovska O., Shymanskyi I., Mazanova A., Khomenko A., Veliky M. Vitamin D3 protects against prednisolone-induced liver injury associated with the impairment of hepatic NF- $\kappa$ B/iNOS/nitric oxide pathway. *Biochemistry and Cell Biology*. 2017;95(2):213-222, doi: 10.1139/bcb-2016-0070. (Q 2)
2. Guzyk M., Dyakun K., Yanytska L., Pryvrotska I., Pishel' I., Kuchmerovska T. Inhibitors of Poly(ADP-Ribose)Polymerase-1 as Agents Providing Correction of Brain Dysfunctions Induced by Experimental Diabetes. *Neurophysiology*. 2017;49(3):183-193, doi: 10.1007/s11062-017-9672-4.
3. Horák D., Pustovyy V., Babinskyi A., Palyvoda O., Chekhun V., Todor I., Kuzmenko O. Enhanced antitumor activity of surface-modified iron oxide nanoparticles and an  $\alpha$ -tocopherol derivative in a rat model of mammary gland carcinosarcoma. *International journal of nanomedicine*. 2017;12:4257-4268.
4. Chorny S., Parkhomenko Yu., Chorna N. Experimentally induced thiamine deficiency triggers p53-dependent apoptosis in differentiated SH-SY5Y cell. *Scientific reports*. 2017;7 (1):10632, doi:10.1038/s41598-017-10878-x.

5. Parkhomenko Yu., Pavlova A., Mejenskaya O., Stepanenko S., Chehovskaya L. Thiamine diphosphate synthesis and redox state indices in the rat brain during development of B1 hypovitaminosis. *Ukr. biochem. J.* 2017;80(5):84-95.
6. Яніцька Л., Тихоненко Т., Привроцька І., Кучмеровська Т. Нефропротекторний ефект нікотинаміду при експериментальному цукровому діабеті. *Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія.* 2017;78(2):31-36.
7. Шиманський І., Лісаковська О., Великий М. Молекулярно-клітинні механізми захисної дії вітаміну D3 при експериментальному преднізолон-індукованому остеопорозі. *Боль. Суставы. Позвоночник.* 2017;7(3): 93-101. <http://dx.doi.org/10.22141/2224-1507.7.3.2017.116863>
8. Комісаренко Ю., Великий М., Апуховська Л. Дефіцит вітаміну D3 та його роль у розвитку метаболічних порушень. *Боль. Суставы. Позвоночник.* 2017;7(3): 102-108. <http://dx.doi.org/10.22141/2224-1507.7.3.2017.116865>
9. Яніцька Л., Тихоненко Т., Гузик М., Кучмеровська Т. Участь поліолового шляху в розвитку дисфункцій мозку, індукованих експериментальним діабетом: ефект нікотинаміду. *Ендокринологія.* 2017;22(3): 279-283.
10. Kuchmerovska T., Tykhonenko T., Guzyk M., Tykhomyrov A., Yanitska L. Nicotinamide and Nicotinoyl-GABA in Prevention of experimental Diabetic Neuropathy. *J. Diab Endocrin.* 2018; 4(1):016.
11. Shymanskyi I. Lisakovska O, Mazanova A, Labudzynskyi D, Veliky M. Vitamin D3 modulates impaired crosstalk between RANK and glucocorticoid receptor signaling in bone marrow cells after chronic prednisolone administration. *Frontiers in Endocrinology.* 2018;9:1-14, doi:10.3389/fendo.2018.00303. (Q 1)
12. Mazanova A., Shymanskyi I., Lisakovska O., Hajiyeva L., Komisarenko Y., Veliky M. Effects of cholecalciferol on key components of vitamin D-endo/para/autocrine system in experimental Type 1 diabetes. *Int J Endocrinol.* 2018;1-9. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/ije/2018/2494016/>. doi.org/10.1155/2018/2494016.2
13. Мазанова А., Шиманський І., Лісаковська О., Василевська В., Лотоцька О., Макарова О., Великий М. Порушення синтезу рецептора вітаміну D3 та активної форми ядерного фактора pV у кістковій тканині, зумовлені експериментальним цукровим діабетом 1-го типу, та їх корекція холекальциферолом. *Допов. Нац. акад. наук України.* 2018;2:109-116, doi:10.15407/dopovidi2018.02.109.
14. Labudzynskyi D., Shymanskyi I., Lisakovska O., Veliky M. Osteoprotective effects of vitamin D3 in diabetic mice is VDR-mediated and regulated via RANKL/RANK/OPG axis. *Ukr. Biochem. J.* 2018;90(2):56-65, doi:10.15407/ubj90.02.056.
15. Меженская О., Павлова А., Степаненко С., Чеховская Л., Пархоменко Ю. Активности малат- и глутаматдегидрогеназы в тканях зависят от обеспеченности организма витамином B1. *Матер. Межд. Симп. «Современные проблемы биохимии и молекулярной биологии», г. Гродно, Беларусь.* 2018:369-376.
16. Shymanskyi I.O., Ketsa O.V., Marchenko M.M., Veliky M.M. Liver cytochrome P450-hydroxylation system of tumor-bearing rats under the influence of n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin D3 // *Ukr. Biochem. J.* 2018;90(4):36-44. <https://doi.org/10.15407/ubj90.04.036>
17. Мазанова А., Великий Н., Шиманский И., Василевская В., Дробот Л. Иммуноэнзимная тест-система для определения содержания 25OHD – ключевого маркера обеспеченности организма человека витамином D. *Современные проблемы биохимии. Сборник научных статей НАН Беларуси / ред. Л. И. Надольник. Гродно : ЮрСаПринт.* 2019;Часть 1:57-71.
18. Guzyk M., Tykhonenko T., Dyakun K., Yanitska L., Pryvrotska I., Kuchmerovska T. Altered sirtuins 1 and 2 expression in the brain of rats induced by experimental diabetes and the ways of its correction. *Ukr. biochem. J.* 2019;91(1):21-29, doi: 10.15407/ubj91.01.021.
19. Pavlova O., Tykhomyrov A., Mejenskaya O., Stepanenko S., Chehivska L., Parkhomenko Yu. High thiamine dose restores levels of specific astroglial proteins in rat brain astrocytes affected by chronic ethanol consumption. *Ukr. biochem. J.* 2019;91(4):41-49, doi: 10.15407/ubj91.04.041.

20. Lisakovska O., Shymanskyi I., Labudzynskyi D., Mazanova A., Veliky M. Vitamin D auto/paracrine system is involved in modulation of glucocorticoid-induced changes in angiogenesis/bone remodeling coupling. *Int J Endocrinol [Hindawi]*. 2020;1, doi: 10.1155/2020/8237610.
21. Labudzynskyi D., Shymanskyi I., Lisakovska O., Mazanova A., Natrus L., Veliky M. Vitamin D(3) regulates hepatic VEGF-A and apelin expression in experimental type 1 diabetes. *Ukr. Biochem. J.* 2020;92(4):5-13, doi:10.15407/ubj92.04.005.
22. Kasatkina L., Tarasenko A., Krupko O., Kuchmerovska T., Lisakovska O., Triakash I. Vitamin D deficiency induces the excitation/inhibition brain imbalance and the proinflammatory shift. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*. 2020;119:105665, doi: 10.1016/j.biocel.2019.105665
23. Яремчук О., Посохова К., Гузик М. Вплив АГ на вміст гліального фібрилярного кислого протеїну у мозочку при експериментальному антифосфоліпідному синдромі на фоні вагітності. Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. 2020;1(89):36-43. doi:10.25040/ecpb2020.01.036.
24. Tykhomyrov A., Nedzvetsky V., Ağa C., Guzyk M., Kors V., Grinenko T. Plasminogen/plasmin affects expression of glycolysis regulator tigar and induces autophagy in lung adenocarcinoma A549 cells. *Exp. Oncol.* 2020;42(4):1-7, (preprint).
25. Mezhenka O., Aleshin V., Kaehne T., Artiukhov A., Bunik V. Regulation of malate dehydrogenases and glutamate dehydrogenase of mammalian brain by thiamine in vitro and in vivo. *Biochemistry (Moscow)*. 2020;85(1):27-39, doi: 10.1134/s0006297920010034.
26. Aleshin V., Mezhenka O., Parkhomenko Yu., Kaehne T., Bunik V. Thiamine mono- and diphosphate phosphatases in bovine brain synaptosomes. *Biochemistry (Moscow)*. 2020;85(3):378-386, doi: 10.1134/s000629792003013x.
27. Mezhenka O., Rebriv A., Kobzar O., Zlatoust N., Vovk A., Parkhomenko Yu. Non-coenzyme properties of thiamine: evaluation of binding affinity to malate dehydrogenase isoforms. *Biotechnologia acta*. 2020;13(4):26-38, doi:10.14407/biotech13.04.026.
28. Комісаренко С., Василевська В., Івонін С., Лісаковська О., Лабудзинський Д., Шиманський І., Мазанова А., Волочнюк Д., Великий М. Поєднана дія піразолвмісних бісфосфонатів та вітаміну D3 у корекції порушень мінерального обміну за аліментарного остеопорозу у щурів. Медична і клінічна хімія. 2020;22(3(85)):5-16, doi: 10.11603/mcch.2410-681X.2020.v.i3.11513.
29. Великий М., Лабудзинський Д., Лісаковська О., Пасічна Е., Івонін С. Сумісна дія нових піразолвмісних бісфосфонатів і вітаміну D3 за експериментального остеопорозу. Вісник Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Серія: Біологія. 2020;82(3):29-35, doi: 10.17721/1728\_2748.2020.82.29-35.
30. Pavlova O., Stepanenko S., Chehivska L., Sambon M., Bettendorff L., Parkhomenko Yu. Thiamine deficiency in rats affects thiamine metabolism possibly through the formation of oxidized thiamine pyrophosphate. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*. Volume 1865, Issue 11, November 2021, 129980. doi.org/10.1016/j.bbagen.2021.129980 Q1
31. Kuchmerovska T., Guzyk M., Tykhonenko T., Yanitska L., Pryvrotska I., Dyakun K. The parp-1 and bax genes as potential targets for treatment of the heart functioning impairments induced by type 1 diabetes mellitus. *Endocr Reg.* 2021;55(2):61-71. doi.org/10.2478/enr-2021-0008
32. Шиманський І., Мазанова А., Лісаковська О., Лабудзинський Д., Макарова О., Комісаренко Ю., Великий М. Роль вітаміну D-авто-/паракринної системи в розвитку метаболічного запального процесу в тканині печінки за експериментального цукрового діабету 2-го типу. Ендокринологія. 2021;26(3): 271-280. doi: 10.31793/1680-1466.2021.26-3.233.
33. Natrus L., Ryzhko I., Lisakovska O. Hyperglycaemia-induced impaired neutrophil activity in the dynamic of burn wound healing in rats. *Minerva Biotechnology and Biomolecular Research*. 2021; Apr 19. doi: 10.23736/S2724-

Розділи в монографіях:

1. Shymanskyi I., Lisakovska O., Mazanova A., Labudzynski D., Veliky M. Vitamin D3 modulates impaired crosstalk between RANK and glucocorticoid receptor signaling in bone marrow cells after chronic prednisolone administration. In book: *Classic and Pleiotropic Actions of Vitamin D*. Ed. P. Pludowski. Lausanne: Frontiers Media. 2019:146-159, doi: 10.3389/978-2-88963-008-0.
2. Parkhomenko Yu., Vovk A., Protasova Z. Vitamin B1 and the pyruvate dehydrogenase complex. *Molecular Nutrition. Vitamins*. 1st ed / editor V.B. Patel. Academic Press: Elsevier, 2020:185-206, doi:10.1016/B978-0-12-811907-5.00012.
3. Shymanskyi I., Lisakovska O., Labudzynski D., Mazanova A., Veliky M. Vitamin D in immune regulation and diabetes mellitus. In book: *Molecular Nutrition. Vitamins*. 1st ed / ed. V. Patel. Academic Press: Elsevier. 2020. Chapter 22, P. 427-446, doi:10.1016/B978-0-12-811907-5.00013-0.
4. Shymanskyi I., Lisakovska O., Mazanova A., Veliky M. Vitamin D deficiency and diabetes mellitus. In book: *Vitamin D Deficiency* Ed. Ju. Fedotova. Intech Open, 2020. Chapter 10. P. 189-201. doi: 10.5772/intechopen.89543.
5. Shymanskyi I., Lisakovska O., Mazanova A., Veliky M. Chapter 1: Vitamin D in transcriptional regulation of immune response and inflammation. In book: *Advances in Medicine and Biology*, Volume 183. Ed. Leon V. Berhardt. Nova. 2021, p.1-83.
6. Вовк А.І., Кобзар О.Л., Пархоменко Ю.М.. О-ацилзаміщені похідні і структурні аналоги вітаміну В1. В кн.: *Стратегія синтезу і біоактивність органічних молекул* / ред. А.І. Вовк, 2021 (в друку).

Тези доповідей:

1. Kuchmerovska T., Ianitska L., Guzyk M., Tykhonenko T., Dyakun K. Poly(ADP-ribose)polymerase-1 inhibitors in correction of experimental diabetic neuropathy. Матеріали VIII Lviv-Lublin Conference of Experimental and Clinical Biochemistry (Польща, Люблін). 2017; EB/O/7:26.
2. Shymanskyi I., Lisakovska O., Veliky M. Molecular and cellular mechanisms of vitamin D3 protection against experimental prednisolone-induced osteoporosis / 3rd International conference "Vitamin D - minimum, maximum, optimum", European Vitamin D Association (EVIDAS). Warsaw, Poland, 2017.
3. Lisakovska O., Labudzynski D., Savosko S., Shymanskyi I., Veliky M. Vitamin D3 exerts a protective effect on glucocorticoid-induced neurotoxicity in rats via modulation of signaling through receptor activator of NF- $\kappa$ B / 30th ECNP Congress. Paris, France, 2017. P. 57.
4. Lisakovska O., Labudzynski D., Mazanova A., Shymanskyi I. Vitamin D3 modulates impaired crosstalk between peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR $\gamma$ ) and vitamin D receptor (VDR) signaling pathways in bone tissue after chronic glucocorticoid treatment / FEBS Advanced Lecture Course ALC17-012 "Nuclear receptors and epigenomic mechanisms in human disease and aging". Island of Spetses, Greece, 2017. P. 84.
5. Lisakovska O., Labudzynski D., Mazanova A., Shymanskyi I. Receptor activator of NF- $\kappa$ B is involved in vitamin D3 deficiency-mediated neurotoxicity in rats induced by prednisolone / ECNP Workshop for junior scientists in Europe. Nice, France, 2017. *European Neuropsychopharmacology*, 27 (Suppl.1), P.2.
6. Gorbenko N., Ivanova O., Borikov O., Nikolenko E., Kiprich T., Kuchmerovska T., Shalamay A. Quercetin ameliorates oxidative stress and mitochondrial permeability transition in heart of rats with type 2 diabetes Матеріали 3 rd Outcome Trial Summit (Germany-Німеччина, Munich-Мюнхен). *Diabetes Metabolism and the Heart*. 2017; Band 26(15):18-19.
7. Mazanova A., Shymanskyi I., Lototska O., Makarova O., Veliky M. Molecular mechanisms of vitamin D3 action on bone resorption/formation balance in Type 1 diabetes. Materials of the 18th Young Scientists' Forum of the 43rd

FEBS Congress "Biochemistry Forever", Prague, Czech Republic. 2018:88.

8. Lisakovska O., Shymanskyi I., Labudzynski D., Vasylevska V., Veliky M. Vitamin D3 modulates impaired upstream NF- $\kappa$ B-associated signaling pathways and NF- $\kappa$ B downstream target genes in rat bone marrow after chronic glucocorticoid treatment. Materials of the «FEBS OPEN BIO 2018», Wiley. 2018;8:209.

9. Mazanova A., Khomenko A., Symanskyi I., Veliky M. RANKL-RANK-Nf- $\kappa$ B signaling pathway of the bone tissue in Type 1 diabetes and after vitamin D3 administration. Materials of the FEBS3+ Meeting – XI th Parnas Conference – Young Scientists Forum "Biochemistry and Molecular Biology for Innovative Medicine", Kyiv, Ukraine. Ukr. Biochem. J. 2018;90(Special Issue):181.

10. Lisakovska O., Shymanskyi I., Labudzynski D., Veliky M. The role of vitamin D3 in modulation of glucocorticoids-induced changes in angiogenesis/osteoblastogenesis/ osteoclastogenesis coupling. Materials of the FEBS3+ Meeting – XI Parnas Conference – Young Scientists Forum "Biochemistry and Molecular Biology for Innovative Medicine", Kyiv, Ukraine. Ukr. Biochem. J. 2018;90(Special Issue):126.

11. Mezhenka O., Rebryev A., Parkhomenko Yu. Identification of isozymes of malate dehydrogenase able to bind of thiamine. FEBS Meeting – XI Parnas Conference – Young Scientists Forum 'Biochemistry and Molecular Biology for Innovative Medicine', Kyiv, Ukraine. Ukr. Biochem. J. 2018;90(Special Issue):157.

12. Mazanova A., Lisakovska O., Makarova O., Shymanskyi I. Modulating effect of cholecalciferol on vitamin D endo/para/autocrine system in Type 1 diabetes. Materials of the conference-competition of young scientists "Current problems of biochemistry and biotechnology 2018", Kyiv, Ukraine. Ukr. Biochem. J. 2018;90(3):104.

13. Shymanskyi I., Lisakovska O., Mazanova A., Veliky M. Ameliorative effect of vitamin D3 on glucocorticoid-induced neurotoxicity in rats. "Vitamin D - minimum, maximum, optimum", European Vitamin D Association (EVIDAS): materials of the 4th International conference. Warsaw, Poland. 2019:115.

14. Lisakovska O., Labudzynski D., Mazanova A., Shymanskyi I. Impairments of brain vitamin D-auto/paracrine system are involved in GC-induced brain injury and behavioral changes in rats. 32st ECNP Congress: materials of European College of Neuropsychopharmacology Congress. Copenhagen, Denmark. Published in supplement to the journal European Neuropsychopharmacology. 2019:195.

15. Shymanskyi I., Mazanova A., Lisakovska O., Veliky M. Vitamin D regulates NF-kappa B dependent signaling in experimental osteoporosis associated with Type 1 diabetes. WCO-IOF-ESCEO 2019: materials of the World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases. Paris, France. Published in Osteoporosis International. 2019;30:748.

16. Mazanova A., Makarova O., Lototska O., Vasylevska V., Shymanskyi I. Comparison of the vitamin D3 and NF- $\kappa$ B inhibitor effect on diabetes-induced disorders in the RANK/RANKL/OPG system of bone tissue. XII Ukrainian biochemical congress: materials of the conf. Ternopil, Ukraine. 2019;21(3(80)):212.

17. Shymanskyi I., Mazanova A., Labudzynski D., Lisakovska O., Veliky M. Dysfunction of vitamin D-endo/paracrine system is associated with the development of experimental type 1 diabetes mellitus: effect of cholecalciferol treatment. XII Ukrainian biochemical congress: materials of the conf. Ternopil, Ukraine. 2019;21(3(80)):253.

18. Veliky M., Lisakovska O., Shymanskyi I., Khomenko A., Zlatous N. The role of vitamin D3 in cytokine-dependent regulation of bone tissue remodelling at experimental osteoporosis. XII Ukrainian biochemical congress: materials of the conf. Ternopil, Ukraine. 2019;21(3(80)):165.

19. Labudzynski D., Ivonin S., Pasichna E., Volochnyuk D., Veliky M. Inhibitory effects of novel pyrazole-derived bisphosphonates in vitro on RAW 264.7 cell line. XII Ukrainian biochemical congress: materials of the conf. Ternopil, Ukraine 2019;21(3(80)):204.

20. Keller V., Shymanskyi I., Lisakovska O. Neurotoxic effects of glucocorticoids are ameliorated by vitamin D3 treatment. Modern Aspects of Biochemistry and Biotechnology: materials of Young scientists Conference. Kyiv, Ukraine. Ukr. Biochem. J. 2019;91(2):69.

21. Keller V., Lisakovska O., Shymanskyi I. Neurotoxic effects of glucocorticoids are ameliorated by vitamin D3 treatment. RECOOP-FKSD: materials of International Student Conference. Bratislava, Slovakia. 2019.
22. Mezhenka O., Rebriv A., Parkhomenko Yu. Detection of new protein targets of thiamine. XII Ukrainian biochemical congress: materials of the conf. Ternopil, Ukraine. 2019;21(3(80)):35.
23. Parkhomenko Yu., Pavlova O., Mezhenka O., Stepanenko S., Chehivska L. Do oxidized derivatives of thiamine participate in regulation of its metabolism? XII Ukrainian biochemical congress: materials of the conf. Ternopil, Ukraine. 2019;21(3(80)):232.
24. Тихоненко Т., Гузик М., Дякун К., Кучмеровська Т. Вплив нікотинаміду та нікотинілу-ГАМК на функціональний стан лейкоцитів за експериментального цукрового діабету. Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології, Вісімнадцяті Данилевські читання: матеріали наук.-практ. конф. Харків, Україна. 2019:123-124.
25. Tykhonenko T., Tykhomyrov A., Guzyk M., Dyakun K., Kuchmerovska T. The effects of nicotinamide on the brain functional protein markers in prevention of diabetic neuropathy. 32nd ECNP Congress: materials of European College of Neuropsychopharmacology Congress. Copenhagen, Denmark. Published in supplement to the journal European Neuropsychopharmacology. 2019;29(6(P. s554-s555)):834.
26. Тихоненко Т., Тихомиров А., Гузик М., Дякун К., Кучмеровська Т. Зміни експресії ключових протеїнів мозку індуковані експериментальним цукровим діабетом 1 типу та можливість їх корекції. XII Український біохімічний конгрес: тези доп. Укр. біохім. конгресу. Тернопіль, Україна. 2019;21(3(80)):242.
27. Kuchmerovska T., Tykhonenko T., Tykhomyrov A., Guzyk M. New insights in nicotinamide and nicotinoyl-GABA action on diabetes-associated nervous system disorders. XII Ukrainian biochemical congress: materials of the conf. Ternopil, Ukraine. 2019;21(3(80)):202-203.
28. Yanitska L., Tykhonenko T., Guzyk M., Dyakun K., Pryvrotska I., Kuchmerovska T. Vitamin B3 and its derivative as agents in prevention of diabetes-induced peripheral neuropathy. XII Ukrainian biochemical congress: materials of the conf. Ternopil, Ukraine. 2019;21(3(80)):257.
29. Kuchmerovska T., Guzyk M., Tykhonenko T., Yanitska L. Cardiovascular dysfunction in type 1 diabetes: the key functional proteins of the heart as targets for combined treatment with GABA and NAM. Diabetes Metabolism and the Heart. 2019;28(1):10.
30. Pasichna E., Labudzynski D., Veliky M. Inhibitory effects of methylene bisphosphonic acid on metabolic activity of J774 and RAW264.7 cell lines. Materials of the 5th international scientific conference «Current problems of biochemistry, cell biology and physiology», Dnipro, Ukraine. 2020:114-115.
31. Mezhenka O., Rebriv A., Parkhomenko Yu. New protein targets for thiamine and its derivatives in nervous tissue. Materials of the 5th international scientific conference «Current problems of biochemistry, cell biology and physiology», Dnipro, Ukraine. 2020:23-26.
32. Tykhonenko T., Tykhomyrov A., Guzyk M., Dyakun K., Kuchmerovska T. 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. Nice, France. Published in European Neuropsychopharmacology journal. 2020;31(1(P. s10-s11)):114.
33. Tykhonenko T., Tykhomyrov A., Guzyk M., Dyakun K., Kuchmerovska T. The neuroprotective impact and action mechanisms of nicotinamide in diabetes mellitus-induced the central nervous system dysfunctions. e-poster presentation during the 33rd ECNP (European College of Neuropsychopharmacology) Congress Virtual. 2020.
34. Lisakovska O., Khomenko A., Shymanskyi I. RANKL/RANK/OPG axis is involved in the development of vitamin D deficiency-associated hepatotoxicity in rats induced by glucocorticoid prednisolone. Materials of the the 45th FEBS Congress, July 3-8, Ljubljana, Slovenia (virtual). FEBS Open Bio, Volume 11, Issue S1 Supplement: 45th FEBS Congress, Molecules of Life: Towards New Horizons, Ljubljana, Slovenia, July 3-8, 2021, p. 367. 35.

35. Lisakovska O., Khomenko A., Labudzynski D., Shymanskyi I. Depletion of 25-hydroxyvitamin D circulating pool and derangement of receptor activator of NF- $\kappa$ B/osteoprotegerin axis are involved in glucocorticoid-induced brain injury. Materials of the the 34th ECNP Congress Hybrid, October 2-5, 2021, Lisbon, Portugal.
36. Kuchmerovska T. (2021) Impairments of the key proteins functioning in brain induced by experimental diabetes mellitus". Conferința științifică națională cu participare internațională, dedicated to "100 de ani ai Insulinei", Chisinau, Moldova, 9-10 June, p. 268-269.
37. Tykhonenko T. Alterations of the functionally important proteins in brain under diabetes mellitus: effect of nicotinamide. Materials of the conference-competition of young scientists "Current problems of biochemistry and biotechnology-2021, dedicated to the 30th anniversary of Ukraine's Independence". Kyiv, Ukraine, 20-21 May, p. 9.
38. Mazanova A, Veliky M, Makarova O, Shymanskyi I. (2021). Impact of vitamin D-auto/paracrine system disorder on liver function in experimental type 2 diabetes. Materials of the 5th International conference "Vitamin D - minimum, maximum, optimum", European Vitamin D Association (EVIDAS). Warsaw, Poland, October 15-16.
39. Mazanova A.O., Khomenko A.V., Labudzynski D.O., Lototska O.Yu. (2021). Corrective effect of vitamin D3 on bone remodeling imbalance in experimental type 2 diabetes. Materials of the conference-competition of young scientists "Current problems of biochemistry and biotechnology-2021, dedicated to the 30th anniversary of Ukraine's Independence". Kyiv, Ukraine, 20-21 May, p. 7.
40. Nuriakhmetova M., Lisakovska O. (2021) The state of vitamin D auto/paracrine system in rats with prednisolone-induced neurotoxicity. Materials of the conference-competition of young scientists "Current problems of biochemistry and biotechnology-2021, dedicated to the 30th anniversary of Ukraine's Independence". Kyiv, Ukraine, 20-21 May, p. 8.
41. Bilous V., Pavlova O., Kyryliuk I. (2021) Protective effects of thiamin and Metavitan treatment in cornea of rats exposed to chronic ethanol consumption. Materials of the conference-competition of young scientists "Current problems of biochemistry and biotechnology-2021, dedicated to the 30th anniversary of Ukraine's Independence". Kyiv, Ukraine, 20-21 May, p. 4.
42. Mazanova A., Lisakovska O., Makarova O., Shymanskyi I., Veliky M.M. Flow cytometric determination of diabetes-related and RANK-mediated oxidative damage to bone marrow cells and evaluation of the effect of vitamin D3 treatment. Materials of the "1st Flow Cytometry in Experimental and Clinical Medicine Conference with International Participation". Kharkiv, Ukraine, 29-30 April, 2021, p.6.
43. Osadchuk Y., Lisakovska O., Shanchuk M., Shulha N., Labudzynski D., Chaikovsky Y. Propionate-induced activation of autophagy in ventromedial hypothalamic neurons of rats with type 2 diabetes mellitus. Materials of the the 34th ECNP Congress Hybrid, October 2-5, 2021, Lisbon, Portugal.
44. Shanchuk M., Lisakovska O., Osadchuk Y., Shulha N., Natrus L. Effect of propionic acid on diabetes-induced impairment of unfolded protein response signaling in rat ventromedial nucleus of the hypothalamus. Materials of the the 34th ECNP Congress Hybrid, October 2-5, 2021, Lisbon, Portugal.
45. Shulha N., Lisakovska O., Osadchuk Y., Shanchuk M., Natrus L. Protective effect of propionic acid on impairments of astrocyte-microglia crosstalk in ventromedial hypothalamus of rats with type 2 diabetes mellitus. Materials of the the 34th ECNP Congress Hybrid, October 2-5, 2021, Lisbon, Portugal.

## **Х. Заключні відомості**

### **Керівник юридичної особи**

Комісаренко Сергій Васильович

д. б. н., 03.00.04

### **Перелік осіб-виконавців**

Василевська Валентина Миколаївна

Гузик Михайло Михайлович

(к. б. н., 03.00.04)

Златоус Наталія Валеріївна

Кучмеровська Тамара Муратівна

(д.б.н., 03.00.04)

Лабудзинський Дмитро Олегович

(к. б. н., 03.00.04)

Лотоцька Олена Юхимівна

Лісаковська Ольга Олександрівна

(к. б. н., 03.00.04)

Мазанова Анна Олександрівна

(к. б. н., 03.00.04)

Макарова Олена Олександрівна

Меженська Ольга Олександрівна

Моїсєєва Людмила Георгіївна

Павлова Олександра Сергіївна

Пархоменко Юлія Михайлівна

(д. б. н., 03.00.04)

Пасічна Ельвіра Павлівна

Протасова Зоя Степанівна

(к. б. н., 03.00.04)

Степаненко Світлана Петрівна

Тихоненко Тетяна Михайлівна

(к. б. н.)

Халімон Тетяна Володимирівна

Хоменко Анна Вікторівна

(к. б. н., 03.00.04)

Чередніченко Раїса Олексіївна

Чехівська Лілія Іванівна

Шиманський Ігор Олександрович

(к. б. н., 03.00.04)

Шпак Анна Вікторівна

### **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**

