Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U002500

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 25-06-2025

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кучерявий Євгеній Петрович
2. Yevhenii Kucheriavyi

Кваліфікація: аспірант, пров.інж, 091

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0002-3269-0742

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 091

Назва наукової спеціальності: Біологія

Галузь / галузі знань: біологія

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: 091 Біологія

Дата захисту: 26-08-2025

Спеціальність за освітою: 091 "Біологія"

Місце роботи здобувача: Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

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

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Академічний

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 9831

Повне найменування юридичної особи: Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

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

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Академічний

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

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

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Академічний

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 34.15.01

Тема дисертації:

1. Дослідження структури та функцій □C-регіонів та B□N-доменів фібрин(оген)у за допомогою молекулярних ефекторів

2. Investigation of the Structure and Functions of the □C-Regions and B□N-Domains of Fibrin(ogen) Using Molecular Effectors

Реферат:

1. Полімеризація фібрину та агрегація тромбоцитів є ключовими етапами формування фібриново-тромбоцитарного згустку, необхідного для гемостазу, але небезпечного при патологічному тромбогенезі. Метою дослідження було з'ясування ролі □C-регіонів та B□N-доменів фібрин(оген)у в цих процесах за допомогою молекулярних ефекторів різного типу: протеїназ, пептидів та моноклональних антитіл. Застосовувались протеїнази з отрут Echis multisquamatis, Agkistrodon halys halys і Bacillus thuringiensis, які

селективно гідролізували □C-регіони або B□N-домени, генеруючи форми фібриногену з частковими втратами функціональних доменів (desB□1-42, desA□414-610, desA□505-610). Використання пептидів B□1-42, A□414-610, A□505-610 дозволило вивчити функціональну значущість відповідних фрагментів. Антитіла 2d2a, I-5A та I-5B блокували ключові епітопи в B□N- та □C-регіонах. Турбідиметрія, електронна мікроскопія та агрегатометрія показали, що B□N-домен є критичним для ініціації полімеризації фібрину через центр «C», однак ця функція реалізується лише у комплексі з □C-регіонами. Протеолітичне видалення □C-регіонів подовжувало lag-період фібриноутворення, а їх блокада - порушувала латеральну асоціацію протофібрил. Це свідчить про фазову специфіку участі □C-регіонів: у комплексі з B□N-доменами вони стабілізують протофібрили, а також забезпечують міжмолекулярні □C:□C взаємодії на етапі зростання фібринового каркасу. Дослідження агрегації тромбоцитів виявило, що □C-регіони, на відміну від B□N-доменів, модулюють щільність клітинних контактів, впливаючи на ступінь, але не на швидкість агрегації. Таким чином, отримані результати дозволяють запропонувати нову модель ролі □C-регіонів та B□N-доменів у формуванні фібриново-тромбоцитарного тромбу, що має значення для розробки стратегій селективної модуляції тромбогенезу.

2. Fibrin polymerization and platelet aggregation are key stages in the formation of the fibrin-platelet clot, which is essential for hemostasis but poses a risk in pathological thrombosis. This study aimed to elucidate the roles of the □C-regions and B□N-domains of fibrin(ogen) using molecular effectors with distinct mechanisms: proteases, peptides, and monoclonal antibodies. Selective proteolysis with enzymes from Echis multisquamatis, Agkistrodon halys halys, and Bacillus thuringiensis produced fibrinogen variants lacking functional domains (desB□1-42, desA□414-610, desA□505-610). Peptides B□1-42, A□414-610, and A□505-610 were used to assess specific interactions, while monoclonal antibodies 2d2a, I-5A, and I-5B targeted critical epitopes in the B□N and □C regions. Turbidimetry, electron microscopy, and aggregometry revealed that the B□N-domain is crucial for initiating fibrin polymerization via polymerization site “C”, but this function depends on its complex with the □C-region. Proteolytic removal of □C-domains prolonged the lag phase of polymerization, while their blockade inhibited lateral protofibril association, indicating stage-specific involvement: the □C-regions stabilize protofibrils via interaction with B□N-domains and facilitate □C:□C interactions during lateral growth. Platelet aggregation assays showed that B□N-domain loss did not affect the rate or extent of aggregation, whereas □C-domain removal reduced aggregation degree. These findings suggest that □C-regions enhance platelet contact area and stability post-fibrinopeptide release. Their blockade reduced aggregation efficiency and promoted disaggregation, while B□N removal primarily impaired clot stabilization. The results support a new model of □C-region and B□N-domain cooperation in fibrin formation and platelet aggregation, providing insight into selective modulation of thrombogenesis.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

Публікації:

- 1. Platonova T.M., Hrabovskyi O.O., Chernyshenko V.O., Stohnii Y.M., Kucheryavyi Y.P., Korolova D.S., Komisarenko S.V. (2025). Alternative role of B:b knob-hole interactions in the fibrin assembly. Biochemistry 2025, 64, 4, 791- 800. https://10.1021/acs.biochem.4c00695 (Q1).
- 2. Kucheriavyi, Y.P., Panas, I.D. (2023). Transmission electron microscopy for the direct analysis of fibrin clot structure. Biotechnologia Acta, 16(2), 30-31. https://10.15407/biotech16.02.030
- 3. Stohnii, Y.M., Yatsenko, T.A., Nikulina, V.V., Kucheriavyi, Y.P., Hrabovskyi, O.O., Slominskyi, O.Y., Savchenko, K.S., Garmanchuk, L.V., Varbanets, L.D., Tykhomyrov, A.O., & Chernyshenko, V.O. (2023). Functional properties of individual sub-domains of the fibrin(ogen) □C-domains. BBA advances, 1867(3), 100072.

https://doi.org/10.1016/j.bbadva.2023.100072 (Q3).
- 4. Zhelavskyi, M.A., Platonov, O.M, Kucheryavyi, Y.P., Stohnii, Y.M. (2023). Aprobation of platelet aggregation inhibitor from Echis multisquamatis snake venom in vitro, in vivo and ex vivo. Biotechnologia Acta, 16(5). https://doi.org/10.15407/biotech16.05
- 5. Kucheriavyi Y., Hrabovskyi O., Rebriev A.V., Stohnii Y. Limited proteolysis of fibrinogen C-region reveals its structure. Biotechnologia Acta T. 15, No. 2, 2022. P. 60-61. https://doi.org/10.15407/biotech15.02.060
- 6. Iskandarov E., Zinenko O., Tupikov A., Pitishkina A., Platonov O., Gryshchuk V., Kucheriavyi Y., Stohnii Y. (2022) Action of venom of Vipera snake of Ukraine on blood coagulation in vitro. Biotechnologia Acta. 15(2):56-57. https://doi.org/10.15407/biotech15.02.056
- 7. Iskandarov E., Gryshchuk V., Platonov O., Kucheriavyi Y., Slominskyi O., Stohnii Y., Vartanov V., Chernyshenko V. Fractionation of Vipera berus berus snake venom and detection of bioactive compounds targeted to blood coagulation system. Southeastern European Medical Journal. 6 (2022) 20-31. https://doi.org/10.26332/seemedj.v6i2.256

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези

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

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впровадження не планується

Зв'язок з науковими темами: 0121U110361, 0119U000660, 0115U003650, 0123U100894

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Чернишенко Володимир Олександрович

2. Volodymyr Chernyshenko

Кваліфікація: д. б. н., старший науковий співробітник, 03.00.20

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0002-6564-8823

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

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

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Академічний

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Галенова Тетяна Іванівна

2. Tetiana Halenova

Кваліфікація: к. б. н., с.д., 03.00.04

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0003-2973-2646

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Код за ЄДРПОУ: 02070944

Місцезнаходження: вул. Володимирська, буд. 60, Київ, 01033, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Сектор науки: Університетський

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Корнелюк Олександр Іванович

2. Oleksandr Korneliuk

Кваліфікація: д.б.н., професор, член-кор., 03.00.03

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0003-0146-2832

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут молекулярної біології і генетики Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417101

Місцезнаходження: вул. Академіка Заболотного, буд. 150, Київ, 03143, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Академічний

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Юсова Олена Іванівна

2. Olena Yusova

Кваліфікація: к. б. н., с.н.с., 03.00.04

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0003-4403-7051

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

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

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Академічний

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Макогоненко Євген Митрофанович
2. Yevhen M. Makohonenko

Кваліфікація: д. б. н., професор, г.н.с, 03.00.04

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0003-2597-4373

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

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

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Академічний

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Костерін Сергій Олексійович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Костерін Сергій Олексійович
Відповідальний за підготовку облікових документів	Кучерявий Євгеній Петрович
Реєстратор	УкрІНТЕІ

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності

Юрченко Тетяна Анатоліївна