

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U003741

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 30-12-2024

Статус: Наказ про видачу диплома

Реквізити наказу МОН / наказу закладу: Наказ № 102 від 28.01.2025 р.



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Жукровська Ксенія-Оксана Андріївна

2. Kseniia-Oksana A. Zhukrovska

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-1242-5810

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 091

Назва наукової спеціальності: Біологія

Галузь / галузі знань: біологія

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Біологія

Дата захисту: 10-01-2025

Спеціальність за освітою: Біологія

Місце роботи здобувача: Львівський національний університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: вул. Університетська, буд. 1, Львів, 79000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 7177

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: вул. Університетська, буд. 1, Львів, 79000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

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

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: вул. Університетська, буд. 1, Львів, 79000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 34.27.17, 34.27.21, 62.37.99

Тема дисертації:

1. Генетичний контроль біосинтезу рамопланіну та споріднених антибіотиків у актиноміцетів.
2. Genetic control of the biosynthesis of ramoplanin and related antibiotics in actinomycetes.

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена дослідженню генетичного контролю біосинтезу рамопланіну *Actinoplanes ramoplaninifer* ATCC33076 і споріднених антибіотиків, які продукуються актиноміцетами. У цій роботі виявлено наявність двох морфотипів *A. ramoplaninifer* Bt та Lt, досліджено зміни у їх співвідношенні в ході культивування культури та встановлено, що штам Lt продукує значно більше рамопланіну, ніж штам Bt. Опрацьовано підходи до генно-інженерних маніпуляцій з *A. ramoplaninifer*, підібрано векторні молекули для перенесення генів у цей штам, опрацьовано протокол перенесення рекомбінантних ДНК в клітини *A. ramoplaninifer* за допомогою кон'югаційних схрещувань з *Escherichia coli*. Секвеновано та проаналізовано геноми обох морфотипів *A. ramoplaninifer* з'ясовано та уточнено функції низки генів кластера, який контролює біосинтез рамопланіну. Здійснено гетерологічну експресію генів *ramo5* з *A. ramoplaninifer* і *orf28* з *M. chersina*, які кодують StrR-подібні транскрипційні регулятори, у клітинах продуцентів тейкопланіну *A. teichomyceticus* та антибіотика A40926 *N. gerenzanensis*. Експресія цих генів під конститутивним промотором гена стійкості до апраміцину *aac(3)IV* зумовила підвищення рівня продукції тейкопланіну, тоді як експресія

ramo5 не мала впливу на продукцію цих антибіотиків. Отримані результати важливі для розуміння механізмів генетичного контролю біосинтезу ліпидепсипептидних та глікопептидних антибіотиків і дають змогу опрацювати методи отримання надпродуцентів цих антибіотиків.

2. The dissertation is devoted to the study of genetic control of the biosynthesis of ramoplanin by *Actinoplanes ramoplaninifer* ATCC33076 and related antibiotics produced by actinomycetes. In this work, the presence of two morphotypes of *A. ramoplaninifer* Bt and Lt was revealed, changes in their ratio during culture cultivation were investigated, and it was established that the Lt strain produces significantly more ramoplanin than the Bt strain. Approaches to genetic engineering manipulations with *A. ramoplaninifer* were developed, vector molecules were selected for gene transfer into this strain, and a protocol for transferring recombinant DNA into *A. ramoplaninifer* cells using conjugative crosses with *E. coli* was developed. The genomes of both morphotypes of *A. ramoplaninifer* were sequenced and analyzed, and the functions of a number of genes of the cluster controlling the biosynthesis of ramoplanin were clarified. Heterologous expression of the genes *ramo5* from *A. ramoplaninifer* and *orf28* from *M. chersina*, which encode StrR-like transcriptional regulators, was performed in the cells of teicoplanin producer *A. teichomyceticus* and antibiotic A40926 producer *N. gerenzanensis*. Expression of these genes under the constitutive promoter of the apramycin resistance gene *aac(3)IV* resulted in increased teicoplanin production, while expression of *ramo5* had no effect on the production of these antibiotics. The obtained results are important for understanding the mechanisms of genetic control of the biosynthesis of lipodepsipeptide and glycopeptide antibiotics and make it possible to develop methods for obtaining superproducers of these antibiotics.

Державний реєстраційний номер ДіР: №0120U102039; №0122U001599

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. Юшук О.; Жукровська, К.; Федоренко, В. Філогенія білків-експортерів глікопептидних і деяких споріднених антибіотиків. Вісник Львівського університету. Серія біологічна. 2022, 86, 33–46.
2. Yushchuk O.; Zhukrovska K.; Ostash B.; Fedorenko V.; Marinelli F. Heterologous expression reveals ancient properties of Tei3 – a VanS ortholog from the teicoplanin producer *Actinoplanes teichomyceticus*. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022, 23, 15713.
3. Yushchuk O.; Zhukrovska K.; Berini F.; Fedorenko V.; Marinelli F. Genetics behind the glycosylation patterns in the biosynthesis of dalbaheptides. *Frontiers in Chemistry*. 2022, 10, 858708.
4. Zhukrovska K.; Binda E.; Fedorenko V.; Marinelli F.; Yushchuk O. The impact of heterologous regulatory genes from lipodepsipeptide biosynthetic gene clusters on the production of teicoplanin and A40926. *Antibiotics*. 2024, 13, 115.
5. Zhukrovska K.; Fedorenko V. Comparative in silico analysis of transporters coded within biosynthetic genes clusters for ramoplanin and related antibiotics. *Visnyk of the Lviv University, Series Biology*. 2024, 91, 22–35.
6. Жукровська К.; Юшук О.; Марінееллі Ф.; Федоренко В. Підходи до генетичних маніпуляцій з актиноміцетами – продуцентами антибіотиків рамопланіну і черсінаміцину. Збірник тез XVII Міжнародної наукової конференції студентів та аспірантів «Молодь і поступ в біології». 19–21 квітня, 2021, Львів, Україна, 99.
7. Мельник М.; Жукровська К.; Юшук О.; Марінееллі Ф.; Федоренко В. Дослідження ролі генів *ramo21*–*ramo22* у біосинтезі рамопланіну в *Actinoplanes ramoplaninifer* ATCC33076. Збірник тез XVIII Міжнародної наукової конференції студентів та аспірантів «Молодь і поступ в біології». 6–7 жовтня, 2022, Львів, Україна, 61–62.

- 8. Zhukrovska K.; Binda E.; Yushchuk O.; Marinelli F.; Fedorenko V. Approaches for Actinoplanes ramoplaninifer ATCC 33076 fermentation and quantitative estimation of ramoplanin production levels. Proceedings of the XVII International Scientific Conference of Students and Postgraduate Students «Youth and Progress in Biology». October 6-7, 2022 Lviv, Ukraine, 73.
- 9. Мельник М.; Жукровська К.; Ющук О.; Марінеллі Ф.; Федоренко В. Біоінформатичний аналіз геному продуцента рамопланіну Actinoplanes ramoplaninifer ATCC 33076. Збірник тез XIX Міжнародної наукової конференції студентів та аспірантів «Молодь і поступ в біології». 26-28 квітня, 2023, Львів, Україна, 91-92.
- 10. Zhukrovska K.; Binda E.; Yushchuk O.; Marinelli F.; Fedorenko V. Morphological heterogeneity of Actinoplanes ramoplaninifer ATCC 33076 and its correlation with the level of ramoplanin production. Proceedings of the XIX International Scientific Conference of Students and Postgraduate Students «Youth and Progress in Biology». April 26-28, 2023, Lviv, Ukraine, 103.
- 11. Жукровська К.; Ющук О.; Бінда Е.; Марінеллі Ф.; Федоренко В. Гетерологічна експресія генів StrR-подібних транскрипційних регуляторів з кластерів біосинтетичних генів рамопланіну та черсінаміцину. Фактори експериментальної еволюції організмів. 26-29 вересня, 2023, 33, Додаток «Вибрані тези доповідей», Київ, Україна, 194.
- 12. Zhukrovska K.; Binda E.; Fedorenko V.; Marinelli F.; Yushchuk O. Investigation of novel cultural properties of Actinoplanes ramoplaninifer ATCC 33076 in relation to ramoplanin production. Proceedings of the 3rd International Electronic Conference on Antibiotics. December 1-15, 2023.

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

Соціально-економічна спрямованість: збільшення обсягів виробництва

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Планується до впровадження

Зв'язок з науковими темами: №0120U102039; №0122U001599

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Федоренко Віктор Олександрович

2. Victor O. Fedorenko

Кваліфікація: д. б. н., професор, 03.00.15

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7672-1897

Додаткова інформація: Scopus Author ID: 7103033524; Web of Science Researcher ID: K-1792-2014;
<https://scholar.google.com.ua/citations?user=H7BvcWIAAAAJ>

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: вул. Університетська, буд. 1, Львів, 79000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Борецький Юрій Романович
2. Yuriy R. Boretsky

Кваліфікація: д. б. н., професор, 03.00.07

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-7892-8915

Додаткова інформація: Scopus Author ID: 55976452300; Web of Science Researcher ID: F-4998-2019;
<https://scholar.google.com.ua/citations?hl=uk&user=HDwDZ4IAAAAJ>

Повне найменування юридичної особи: Львівський державний університет фізичної культури ім. Івана Боберського

Код за ЄДРПОУ: 34606048

Місцезнаходження: вул. Костюшка, буд. 11, Львів, 79007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Мошинець Олена Володимирівна
2. Olena V. Moshynets

Кваліфікація: к. б. н., старший науковий співробітник, 03.00.11

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-2209-8681

Додаткова інформація: Scopus Author ID: 37085449900; Web of Science Researcher ID: O-8840-2015;
<https://scholar.google.com.ua/citations?hl=uk&user=OFtA6BsAAAAJ>

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:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Перетятко Тарас Богданович
2. Taras B. Peretyatko

Кваліфікація: к. б. н., доц., 03.00.16

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5769-3050

Додаткова інформація: Scopus Author ID: 57088849200; Web of Science Researcher ID: L-2432-2017;
<https://scholar.google.com.ua/citations?hl=uk&user=TgRzFVcAAAAJ>

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: вул. Університетська, буд. 1, Львів, 79000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Сирватка Василь Ярославович

2. Vasyl Y. Syrvatka

Кваліфікація: к. б. н., доц., 03.00.20

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-1326-6206

Додаткова інформація: Scopus Author ID: 55854163400; Web of Science Researcher ID: HNP-3187-2023;
<https://scholar.google.com.ua/citations?user=1SJlpoAAAAJ>

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: вул. Університетська, буд. 1, Львів, 79000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Терек Ольга Іштванівна

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні**

Терек Ольга Іштванівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Жак Ольга Володимирівна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна