

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0421U101360

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 07-05-2021

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Новожилов Дмитро Олегович

2. Novozhylov Dmytro Olegovich

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** кандидат наук

**Шифр наукової спеціальності:** 03.00.11

**Назва наукової спеціальності:** Цитологія, гістологія

**Галузь / галузі знань:** Не застосовується

**Освітньо-наукова програма зі спеціальності:** Не застосовується

**Дата захисту:** 29-04-2021

**Спеціальність за освітою:** Генетика

**Місце роботи здобувача:** Державна установа "Інститут харчової біотехнології та геноміки Національної академії наук України"

**Код за ЄДРПОУ:** 02128514

**Місцезнаходження:** вул. Осиповського, буд. 2-а, м. Київ, 04123, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Сектор науки:** Не застосовується

### III. Відомості про дисертацію

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** Д 26.254.01

**Повне найменування юридичної особи:** Державна установа "Інститут харчової біотехнології та геноміки Національної академії наук України"

**Код за ЄДРПОУ:** 02128514

**Місцезнаходження:** вул. Осиповського, буд. 2-а, м. Київ, 04123, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Сектор науки:** Не застосовується

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

**Повне найменування юридичної особи:** Державна установа "Інститут харчової біотехнології та геноміки Національної академії наук України"

**Код за ЄДРПОУ:** 02128514

**Місцезнаходження:** вул. Осиповського, буд. 2-а, м. Київ, 04123, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Сектор науки:** Не застосовується

### V. Відомості про дисертацію

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 34.19, 31.23

**Тема дисертації:**

1. Пошук  $\text{Ca}^{2+}$ -залежних протеїнкіназ, зв'язаних з мікротрубочками рослин, та з'ясування їх ролі у фосфорилуванні тубуліну
2. Search for  $\text{Ca}^{2+}$ -dependent protein kinases related to plant microtubules and elucidation of their role in tubulin phosphorylation

**Реферат:**

1. Був проведений пошук  $\text{Ca}^{2+}$ - (CDPK) і  $\text{Ca}^{2+}$ -кальмодулін-залежних (CRK) протеїнкіназ рослин, здатних безпосередньо фосфорилувати тубулін, регулюючи таким чином його структурно-функціональні властивості. Найближчими гомологами для протеїнкіназ CaMK2 визначені СРК7, СРК14, СРК32 та СРК21; протеїнкіназ RSK - СРК17, СРК34, СРК2; протеїнкіназ DAPK - СРК20, СРК27; протеїнкіназ CHK2 - СРК16, СРК18, СРК28, СРК4 та СРК6. В ході профільного аналізу були визначені клади різного порядку, що поєднують схожі

сайти фосфорилювання білків та асоційовані з ними протеїнкінази ссавців. На основі створених профілів сайтів фосфорилювання були знайдені консенсусні послідовності у складі різних ізотипів тубулінів *A. thaliana* та визначені протеїнкінази, здатні фосфорилювати рослинні тубуліни - CaMK1A, CaMK2A, CaMKK2 з *H. sapiens* та CaMK2A з *R. norvegicus*. Визначені їх найближчі гомологи серед протеїнкіназ *A. thaliana*: CPK20, CPK21 та GRIK2. В ході роботи була доведена наявність у складі молекул різних субодиниць тубуліну *A. thaliana* сайтів, що відповідають паттернам фосфорилювання CaMK2. Були побудовані просторові моделі п-/п-тубулінового димеру та малого п-тубулінового кільця (pTuSC), за допомогою яких була перервірена просторова доступність визначених залишків. Була встановлена наявність потенційного сайту зв'язування інгібіторів KN-93 і KN-62 у структурі Ca<sup>2+</sup>-зв'язуючого домену CPK1 з *A. thaliana*, аналогічного до такого у структурі кальмодуліну 1 з *H. sapiens*, доведена подібність амінокислотного оточення цих сайтів для потенційного ліганду. Шляхом молекулярного докінгу показана наявність енергетично вигідних сайтів зв'язування KN-93 та KN-62 у структурах кальмодуліну людини та кальцій-залежної протеїнкінази 1 арабідопсису, що дозволяє запропонувати їх використання у якості інгібіторів рослинних протеїнкіназ підроддини CDPK.

2. The initial search was performed based on the homology of *A. thaliana* calcium-dependent protein (CDPK) and calmodulin-dependent kinases (CRK, CDPK-related kinases) and animal protein kinases involved in the regulation of the cytoskeleton according to the literature data. The search was performed by N-J (Neighbor-Joining) clustering of catalytic domain sequences as the most evolutionarily conservative structures. The closest homologues for the CaMK2 protein kinase - CPK7, CPK14, CPK32 and CPK21; for protein kinases RSK - CPK17, CPK34, CRK2; for protein kinases DAPK - CPK20, CPK27; for protein kinase CHK2 - CPK16, CPK18, CPK28, CRK4 and CRK6. Based on the created profiles of phosphorylation sites, consensus sequences were found in the sequences of various isotypes of *A. thaliana* tubulins, which made it possible to determine protein kinases capable of phosphorylating plant tubulin - CaMK1A, CaMK2A, CaMKK2 from *H. sapiens* and CaMK2A from *R. norvegicus*. Their closest homologues among *A. thaliana* protein kinases were determined: CPK20, CPK21, and GRIK2. The possibility of using calmodulin-targeted CaMK2 protein kinase inhibitors to suppress the activity of plant Ca<sup>2+</sup>-dependent protein kinases was analyzed. The presence of a potential binding site for inhibitors KN-93 and KN-62 in the structure of the Ca<sup>2+</sup>-binding domain of CPK1 from *A. thaliana*, similar to that in the structure of calmodulin 1 from *H. sapiens*, was determined, and the similarity of the amino acid environment of these sites for potential ligands was proved. Molecular docking has shown the presence of energetically favorable binding sites for KN-93 and KN-62 in the structures of human calmodulin and calcium-dependent protein kinase 1 of arabidopsis, which makes it possible to propose KN-93 and KN-62 as inhibitors of plant protein kinases of the CDPK subfamily.

**Державний реєстраційний номер ДіР:**

**Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:**

**Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:**

**Підсумки дослідження:**

**Публікації:**

**Наукова (науково-технічна) продукція:**

**Соціально-економічна спрямованість:**

**Охоронні документи на ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:**

**Зв'язок з науковими темами:**

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Блюм Ярослав Борисович
2. Blume Yaroslav B,

**Кваліфікація:** 03.00.11, 03.00.20

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Сектор науки:** Не застосовується

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

### **Офіційні опоненти**

### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Пушкар'ов Володимир Михайлович
2. Pushkarev Volodymyr M

**Кваліфікація:** 14.01.14

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Сектор науки:** Не застосовується

### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Нипорко Олексій Юрійович
2. Nyporko Alex Yu.

**Кваліфікація:** 03.00.11

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Сектор науки:** Не застосовується

**Рецензенти**

## **VIII. Заключні відомості**

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

Ємец Алла Іванівна

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

Ємец Алла Іванівна

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

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



Юрченко Т.А.