Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U002461

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 23-06-2025

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Куліш Юлія Володимирівна
2. Yuliia V. Kulish

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCHID ID: 0009-0009-6027-4744

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 091

Назва наукової спеціальності: Біологія

Галузь / галузі знань: біологія

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Освітньо-наукова програма підготовки докторів філософії в аспірантурі Інституту біохімії ім.О.В.Палладіна НАН України за спеціальністю 091 «Біологія»

Дата захисту:

Спеціальність за освітою: 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 9832

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: 31.27

Тема дисертації:

1. Вплив вуглецевих наночастинок на експресію генів транскрипційних факторів та мікроРНК

2. The effect of carbon nanoparticles on the expression of genes of transcription factors and microRNA

Реферат:

1. Дисертація присвячена вивченню молекулярних механізмів дії вуглецевих наночастинок, таких як оксид графену (GrO) та одностінні вуглецеві нанотрубки (SWCNTs), на експресію генів важливих транскрипційних та регуляторних факторів і мікроРНК у нормальних астроцитах людини лінії NHA/TS, а також у клітинах гліобластоми лінії U87MG для вияснення чутливості нормальних і пухлинних клітин до дії цих наночастинок і з'ясування значення стресу ендоплазматичного ретикулума (ЕР) у молекулярних механізмах їх дії. Метою роботи було дослідити вплив малих доз наночастинок оксиду графену та вуглецевих нанотрубок на експресію генів, що кодують важливі транскрипційні фактори та інші регуляторні протеїни, які пов'язані з

процесами проліферації, стресом ЕР і канцерогенезом, як у нормальних астроцитах людини лінії NHA/TS, так і у клітинах гліобластоми U87MG, а також на експресію мікроРНК. Для виконання дисертаційної роботи були задіяні новітні біохімічні та молекулярно-біологічні методи: вирощування клітин, отримання РНК, визначення спектрів поглинання РНК на спектрофотометрі, синтез кДНК з використанням зворотної транскриптази, методи кількісної ПЛР у реальному часі, зворотної транскрипції мікроРНК, аналіз ампліфікатів електрофорезом у агарозному гелі, методи біоінформатики і статистики отриманих результатів. Вперше було показано, що дія цих вуглецевих наночастинок на експресію різних генів переважно опосередковується стресом ЕР, оскільки за умов пригнічення ERN1, головного сигнального шляху цього стресу, ефект як наночастинок GrO, так і SWCNTs, істотно зменшувався. Практичне значення отриманих нами результатів визначається тим, що клітини гліобластоми менш чутливі до впливу наночастинок GrO та SWCNT порівняно з NHA/TS, що оцінювалося за рівнем експресії генів ключових транскрипційних і регуляторних факторів. Отримані результати продемонстрували вагому роль ензиматичної активності ERN1 у контролі експресії стрес-залежних транскрипційних факторів (DDIT3, ATF3, ATF4, E2F1 та TP53), так і важливих регуляторних факторів та ензимів (DNAJB9, HBEGF, TOB1, EDEM1, DDX58, P4HA2, TFPI2 і IDH2). Отже, ці результати вказують на вагомість вияснення молекулярних механізмів дії наночастинок оксиду графену і вуглецевих нанотрубок при оцінці біологічної безпеки їх застосування для різних цілей у біології та медицині, оскільки за дії як наночастинок оксиду графену, так і одностінних вуглецевих нанотрубок істотно порушується експресія генів важливих, контролюючих метаболізм транскрипційних та регуляторних факторів шляхом змін у функціонуванні геному опосередковано через стрес ЕР. Ідентифіковані зміни в експресії як мРНК, так і мікроРНК, можуть віддзеркалювати можливі механізми розвитку різних патологічних станів на молекулярному рівні та можуть використовуватися для визначення токсичної дії наночастинок.

2. The dissertation is devoted to the study of the molecular mechanisms of action of carbon nanoparticles, such as graphene oxide (GrO) and single-walled carbon nanotubes (SWCNTs), on the expression of genes of important transcriptional and regulatory factors and microRNAs in normal human astrocytes of the NHA/TS line, as well as in glioblastoma cells of the U87MG line to clarify the sensitivity of normal and tumor cells to the action of these nanoparticles and to clarify the significance of endoplasmic reticulum (ER) stress in the molecular mechanisms of their action. The aim of the work was to investigate the effect of low doses of graphene oxide nanoparticles and carbon nanotubes on the expression of genes encoding important transcription factors and other regulatory proteins that are associated with proliferation processes, ER stress and carcinogenesis, both in normal human astrocytes of the NHA/TS line and in glioblastoma cells of the U87MG line, as well as on the expression of microRNAs. To carry out the dissertation work, the latest biochemical and molecular biological methods were used: cell cultivation, RNA extraction, determination of RNA absorption spectra on a spectrophotometer, cDNA synthesis using reverse transcriptase, methods of quantitative real-time PCR, reverse transcription of miRNA, analysis of amplificates by agarose gel electrophoresis, methods of bioinformatics and statistics of the obtained results. It was shown for the first time that the effect of these carbon nanoparticles on the expression of various genes is mainly mediated by ER stress, since under the conditions of inhibition of ERN1, the main signaling pathway of this stress, the effect of both GrO nanoparticles and SWCNTs was significantly reduced. The practical significance of our results is determined by the fact that glioblastoma cells are less sensitive to the effects of GrO and SWCNT nanoparticles compared to NHA/TS, which was assessed by the level of gene expression of key transcriptional and regulatory factors. The obtained results demonstrated a significant role of ERN1 enzymatic activity in controlling the expression of stress-dependent transcription factors (DDIT3, ATF3, ATF4, E2F1 and TP53), as well as important regulatory factors and enzymes (DNAJB9, HBEGF, TOB1, EDEM1, DDX58, P4HA2, TFPI2 and IDH2). Therefore, these results indicate the importance of elucidating the molecular mechanisms of action of graphene oxide nanoparticles and carbon nanotubes in assessing the biological safety of their use for various purposes in biology and medicine, since the action of both graphene oxide nanoparticles and single-walled carbon nanotubes significantly disrupts the expression of important genes controlling the metabolism of transcriptional and regulatory factors through changes in genome functioning indirectly through ER stress. The identified

changes in the expression of both mRNA and miRNA may reflect possible mechanisms of development of various pathological conditions at the molecular level and can be used to determine the toxic effects of nanoparticles.

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: Не застосовується

Підсумки дослідження: Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

Публікації:

- Rudnytska O.V., Khita O.O., Minchenko D.O., Tsymbal D.O., Yefimova Y.V., Sliusar M.Y., Minchenko O.H. The low doses of SWCNTs affect the expression of proliferation and apoptosis related genes in normal human astrocytes. Curr. Res. Toxicol. 2021, 2: 64–71.
- Minchenko O.H., Khita O.O., Rudnytska O.V., Yefimova Y.V., Tsymbal D.O., Minchenko D.O., Sliusar M.Y., He Q., Liu K. The impact of single walled carbon nanotubes on the expression of microRNA in zebrafish (Danio rerio) embryos. Endocr. Regul. 2022, 56(2): 115-125.
- Rudnytska O.V., Kulish YV, Khita O.O., Minchenko D.O., Tsymbal D.O., Viletska Y.M., Sliusar M.Y., Trufanova D.D., Minchenko O.H. Exposure to nanographene oxide induces gene expression dysregulation in normal human astrocytes. Endocr. Regul. 2022, 56(3): 216-226.
- Minchenko D.O., Rudnytska O.V., Khita O.O., Kulish Y.V., Viletska Y.M., Halkin O.V., Danilovskyi S.V., Ratushna O.O., Minchenko O.H. Expression of DNAJB9 and some other genes is more sensitive to SWCNTs in normal human astrocytes than glioblastoma cells. Endocr. Regul. 2023, 57 (3): 162-172.
- Minchenko O.H., Kulish Y.V., Viletska Y.M., Khita O.O., Rudnytska O.V., Kozynkevych H.E., Minchenko D.O. The expression of DNAJB9 in normal human astrocytes is more sensitive to nanographene oxide than in glioblastoma cells. Endocr. Regul. 2024, 58(4): 242-251.

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: Планується до впровадження

Зв'язок з науковими темами: № ДР 0117U002624, № ДР 0121U100662

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Мінченко Олександр Григорович
2. Oleksandr H. Minchenko

Кваліфікація: д.б.н., член-кор. НАН України, професор, 14.01.14

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0002-7093-5173

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. Телєгєєв Геннадій Дмитрович
2. Gennadiy D. Telegeev

Кваліфікація: д.б.н., професор, 03.00.03

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0003-0270-4397

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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Моргун Богдан Володимирович
2. Bogdan V. Morgun

Кваліфікація: д.б.н., член-кор. НАН України, 03.00.22

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0001-7041-6894

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут клітинної біології та генетичної інженерії Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 04591245

Місцезнаходження: вул. Академіка Заболотного, буд. 148, 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. Колибо Денис Володимирович
2. Denis V. Kolybo

Кваліфікація: д.б.н., проф., г.н.с, член-кор. НАН України, 03.00.03

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0002-8476-0992

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. Векліч Тетяна Олександрівна
2. Tetyana O. Veklich

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

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0001-9499-4568

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	Тихомиров Артем Олександрович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Тихомиров Артем Олександрович
Відповідальний за підготовку облікових документів	Куліш Юлія Володимирівна
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна