Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U002021

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 29-05-2025

Статус: Наказ про видачу диплома

Реквізити наказу МОН / наказу закладу: Наказ № 967 від 20.06.2025 р.

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Мельник Софія Юріївна
2. Sofiia Y. Melnyk

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-9016-3254

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: 02-06-2025

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 8412

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: 34.15.23, 34.15.27, 34.27.21

Тема дисертації:

1. Бібліотеки геномів актинобактерій як знаряддя пошуку нових біологічно активних речовин.

2. Actinobacterial genome libraries as a tool to search for novel biologically active compounds.

Реферат/анотація:

1. Дисертаційна робота присвячена опрацюванню цілісного підходу до створення та використання бібліотек геномів актинобактерій для дослідження відомих і виявлення нових біологічно активних речовин, кодованих кластерами генів біосинтезу (КБГ) спеціалізованих метаболітів; застосуванню отриманих знань для підвищення синтезу природних сполук. У цій роботі створено геномні бібліотеки штамів актиноміцетів двох віддалених видів – Streptomyces roseochromogenes NRRL 3504 та Actinosynnema mirum DSM 43827. Здійснено комплексний біоінформатичний аналіз генома S. roseochromogenes NRRL 3504 за допомогою низки програм для виявлення КБГ спеціалізованих метаболітів. За допомогою гетерологічної експресії космід з геномних бібліотек S. roseochromogenes NRRL 3504 та A. mirum DSM 43827 у шасі S. albus Del14 та S. lividans ΔYA9 ідентифіковано синтез сполук, що кодуються наборами генів зі схожістю до КБГ сполук колабоміцину E, аурахінів, улеунгдину та франкіаміцину. На основі дереплікаційного аналізу, даних ВЕРХ-МС та ЯМР-спектроскопії встановлено, що сполука, яку кодує КБГ №29 з генома S. roseochromogenes NRRL 3504 – полікетид лімокроцин, інгібітор зворотної транскриптази вірусів. Ідентифіковано КБГ лімокроцину, доведено

функції окремих структурних та регуляторних генів у синтезі лімокроцину та запропоновано вихідну схему біосинтезу сполуки. Виявлено дві нові сполуки, що, ймовірно, є епокси-похідними лімокроцину. Показано, що за типових лабораторних умов S. roseochromogenes NRRL 3504 також накопичує лімокроцини. На основі маніпуляцій регуляторними генами створено надпродуценти лімокроцину та хлоробіоцину. Шляхом гетерологічної експресії показано, що диметилалілтриптофансинтаза Amir_2071 з A. mirum DSM 43827 здатна каталізувати утворення пренільованих похідних тирозину, та створено зручну платформу тестування субстратної специфічності Amir_2071. Здійснено філогенетичний аналіз та аналіз мереж подібних послідовностей білка Amir_2071 серед відомих бактерійних пренілтрансфераз.

2. The dissertation is devoted to the development of a holistic approach for constructing and utilizing actinobacterial genome libraries to study known and discover novel biologically active substances encoded by biosynthetic gene clusters (BGCs) of specialized metabolites; application of the acquired knowledge to enhance the synthesis of natural products. In this work, genomic libraries were created for actinomycete strains of two distant species – Streptomyces roseochromogenes NRRL 3504 and Actinosynnema mirum DSM 43827. A comprehensive bioinformatic analysis of S. roseochromogenes NRRL 3504 genome was performed using a range of tools for detecting BGCs of specialized metabolites. Through heterologous expression of cosmids from the genomic libraries of S. roseochromogenes NRRL 3504 and A. mirum DSM 43827 in the chassis strains S. albus Del14 and S. lividans ΔYA9, the production of compounds encoded by gene clusters similar to the BGCs of colabomycin E, aurachins, ulleungdin and frankiamicin was observed. Based on dereplication analysis, HPLC-MS data and NMR spectroscopy the compound encoded by BGC#29 from S. roseochromogenes NRRL 3504 genome was identified as the polyketide limocrocin, an inhibitor of viral reverse transcriptase. Limocrocin BGC was identified, the functions of individual structural and regulatory genes involved in its synthesis were confirmed and an initial biosynthetic pathway for limocrocin was proposed. Two new compounds, likely epoxy derivatives of limocrocin, were identified. It was shown that under typical laboratory conditions, S. roseochromogenes NRRL 3504 also accumulates limocrocins. Through manipulation of regulatory genes, overproducer strains of limocrocin and clorobiocin were created. Through heterologous expression it was demonstrated that the dimethylallyltryptophan synthase Amir_2071 from A. mirum DSM 43827 catalyzes the formation of prenylated tyrosine derivatives and a platform for testing the substrate specificity of Amir_2071 was established. Phylogenetic and sequence similarity network analyses of Amir_2071 among known bacterial prenyltransferases were performed.

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. Melnyk, S., Stepanyshyn, A., Yushchuk, O., Mandler, M., Ostash, I., Koshla, O., Fedorenko, V., Kahne, D., & Ostash, B. (2022). Genetic approaches to improve clorobiocin production in Streptomyces roseochromogenes NRRL 3504. Applied microbiology and biotechnology, 106(4), 1543–1556.
- 2. Melnyk, S., Hrab, P., & Ostash, B. (2022). Genomic potential of Streptomyces roseochromogenes for the production of specialized metabolites: analysis in silico. Visnyk of the Lviv University. Series Biology. 87(2), 46-54.
- 3. Melnyk, S., Stierhof, M., Bratiichuk, D, Fries, F., Müller, R., Rebets, Y., Luzhetskyy, A., & Ostash, B. (2025). Uncovering the genetic basis of antiviral polyketide limocrocin biosynthesis through heterologous expression. Microbial Cell Factories. 24(1):17.

- 4. Duban, R., Stepanyshyn, A., Melnyk, S., Fedorenko, V., Ostash, B., & Yushchuk, O. (2022, September 22-23) Approaching the activation of salinamide-like biosynthetic gene cluster in clorobiocin producer Streptomyces roseochromogenes NRRL 3504. Book of abstracts of IV International Scientific Conference: “Microbiology and immunology – the development outlook in the 21st century”; Kyiv, Ukraine, P. 65.
- 5. Stepanyshyn, A., Melnyk, S., Yushchuk, O., Ostash, I., Koshla, O., Fedorenko, V., & Ostash B. (2022, September 22-23). Developing genetic instruments for manipulating Streptomyces roseochromogenes NRRL 3504 genome for increasing clorobiocin production. Book of abstracts of IV International Scientific Conference: “Microbiology and immunology – the development outlook in the 21st century”; Kyiv, Ukraine, P. 81.
- 6. Shpak, Y., Wenecki, M., Melnyk, S., Kotowska, M., Pawlik, K. J., & Ostash, B. (2023, May 15-19). Production of valeric acid based on polyene antibiotic lucensomycin polyketide synthase. PhoBiA Annual Nanophotonics International Conference, Wrocław, Poland. P. 82.
- 7. Шпак, Ю., Осташ, Б., Мельник, С., Павлік, Я., Венескі, М., & Котовська, М. (2024, 18-20 квітня). Гени полікетидсинтаз першого та третього типів для продукції коротких карбонових кислот. Збірник тез XX Міжнародної наукової конференції «Молодь і поступ біології», Львів, Україна, с. 175-176.
- 8. Melnyk, S., Stierhof, M., Bratiichuk, D., Rebets, Y., Luzhetskyy, A., & Ostash, B. (2024, July 13-17). Identification of gene cluster for biosynthesis of antiviral polyketide limocrocin. International Congress on Natural Products Research : Abstract Book, Kraków, Poland, P. 480.
- 9. Melnyk, S., Stierhof, M., Bratiichuk, D., Rebets, Y., Luzhetskyy, A., & Ostash B. (2024, August 19-23). Exploring the genomic potential of Streptomyces roseochromogenes NRRL 3504 for specialized metabolite production. XXIV Gamow International Astronomical Conference : Abstract Book, Odesa, Ukraine, P.123-124.

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

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Планується до впровадження

Зв'язок з науковими темами: № 0122U001612

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Осташ Богдан Омелянович

2. Bohdan O. Ostash

Кваліфікація: д. б. н., професор, 03.00.22

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5904-5957

Додаткова інформація: Scopus Author ID: 57190812609; Web of Science Researcher ID: J-9875-2014; https://scholar.google.com/citations?hl=uk&user=0jqWfOIAAAAJ

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. Дмитрук Костянтин Васильович

2. Kostyantyn V. Dmytruk

Кваліфікація: д. б. н., старший науковий співробітник, 03.00.07

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-3661-8913

Додаткова інформація: Scopus Author ID: 6506592217; Web of Science Researcher ID: AAV-7442-2021; https://scholar.google.com.ua/citations?user=N7WOcpAAAAAJ

Повне найменування юридичної особи: Інститут біології клітини Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 25255758

Місцезнаходження: вул. Драгоманова, буд. 14/16, Львів, 79005, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Тігунова Олена Олександрівна

2. Olena O. Tigunova

Кваліфікація: к. б. н., 03.00.20

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-1041-5723

Додаткова інформація: Scopus Author ID: 55973759700; Web of Science Researcher ID: KIH-1253-2024; https://scholar.google.com.ua/citations?user=WAo79ncAAAAJ

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

Код за ЄДРПОУ: 02128514

Місцезнаходження: вул. Байди-Вишневецького, буд. 2-а, Київ, 04123, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Сирватка Василь Ярославович

2. Vasyl Y. Syrvatka

Кваліфікація: к. б. н., 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=1SJjIpoAAAAJ

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. 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:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Антоняк Галина Леонідівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Антоняк Галина Леонідівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Жак Ольга Володимирівна
Реєстратор	УкрІНТЕІ

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності



Юрченко Тетяна Анатоліївна