

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І
ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ

ПЛАН-ПРОСПЕКТ ДИСЕРТАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Тема дисертаційної роботи: Протипухлинна активність біоізостерів
Вориностату щодо клітин раку молочної залози різних типів

Спеціальність: 091 – Біологія

Спеціалізація: Біотехнологія біологічних систем

ПБ здобувача: Дмитровська Ліана Олександрівна
Науковий керівник: Прилуцька Світлана Володимирівна, доктор
біологічних наук, професор

Київ-2025

Актуальність теми. Онкологічні захворювання, зокрема рак молочної залози, залишаються однією з провідних причин смертності серед жінок у всьому світі. Сучасні підходи до лікування потребують нових ефективних та вибіркового агентів, які мають низьку токсичність для здорових клітин. Інгібітори гістондеацетилази (HDAC), зокрема Вориностат, демонструють значний терапевтичний потенціал. Однак їхні фармакологічні властивості потребують удосконалення. Дослідження протипухлинної активності нових біоізомерів Вориностату є перспективним підходом до виявлення сполук з покращеними фармакологічними властивостями.

Мета і завдання дослідження. Метою роботи є дослідження протипухлинної активності біоізомерів Вориностату щодо клітин раку молочної залози різних типів (ER+, HER2+, triple-negative).

Основні завдання:

- **Підібрати клітинні лінії** раку молочної залози, що відповідають основним молекулярним підтипам (ER+, HER2+, triple-negative).
- **Визначити цитотоксичність біоізомерів вориностату** щодо обраних клітинних моделей *in vitro*.
- **Оцінити селективність дії досліджуваних сполук**, порівнюючи їх вплив на ракові та нормальні клітини.
- **Дослідити можливі механізми дії** найактивніших сполук (за допомогою аналізу апоптозу, клітинного циклу та маркерів епігенетичної регуляції).
- **Провести порівняльний аналіз активності біоізомерів** із референсною сполукою – вориностатом.

Об'єкт і предмет дослідження. Об'єктом дослідження є клітини раку молочної залози людини різних підтипів.

Предметом дослідження є біологічна активність біоізомерних аналогів Вориностату щодо вказаних клітинних ліній.

Методи дослідження.

У дослідженні використовуються методи клітинної біології, фармакологічного скринінгу, молекулярної біології (вестерн блот гістондеацетилази), цитотоксичності (CellTiter-Glo), тест на колонієутворення, конфокальна мікроскопія, визначення механізму клітинної смерті, метод високоефективного фенотипування “*Cell Painting*”

Наукова новизна.

Будуть вивчені протипухлинні властивості біоізомерів Вориностату на різних типах клітин раку молочної залози, що дозволить встановити

залежність між їх структурою та активністю як HDAC-інгібіторів. Це дозволить подальшу оптимізацію сполук через аналіз їх біологічної активності.

Практичне значення одержаних результатів.

Отримані результати можуть бути використані для подальшої доклінічної розробки потенційних протипухлинних препаратів. Зокрема, найбільш активні сполуки можуть слугувати основою для створення лікарських засобів з покращеною ефективністю і меншою токсичністю.

Структура дисертації.

Специфікація теми дослідження, сформульовані мета і завдання визначили структуру дисертації, яка складається зі вступу, чотирьох розділів, які поділяються на підрозділи, висновків, списку використаних джерел та додатків.