

# РЕФЕРАТ

## наукової роботи

### **«Синтез, характеристика металвмісних макроциклічних комплексів та вивчення їх активності як сполук, що запобігають патологічній амілоїдній агрегації білків»**

**Актуальність.** Металвмісні макроциклічні комплекси синтезуються та широко досліджуються в багатьох напрямках, зокрема, в біомедичних цілях. Завдяки можливості легкої хімічної модифікації аксіально-координованих фталоціанінів та клатрохелатів заліза (II), синтез та розробка нових агентів з біологічною активністю на їх основі є перспективним напрямком досліджень.

Розробка нових методів синтезу металвмісних комплексів є актуальним завданням. Наразі широко розповсюдженим є темплатний синтез координаційних сполук з використанням органічних лігандів. В загальному випадку отримуються симетричні структури з відносно примітивними реберними групами. Однією з проблем в загальному випадку є низька здатність отриманих комплексів до подальших модифікацій через порівняно низьку стабільність.

Як об'єкт досліджень було обрано фталоціанінові і клатрохелатні комплекси. Вони є стабільними в ряді органічних розчинників, безводних лужних розчинах і розчинах слабких кислот. Також вони є досить лабільними для модифікації органічними методами. Клатрохелатні комплекси заліза (II) мають вісім нееквівалентних реакційних центрів і, залежно від набору груп, можуть проявляти різні фізичні, хімічні і біохімічні властивості. Однією з актуальних задач є направлений синтез саме несиметричних клатрохелатних комплексів.

В даній роботі нами було представлено синтез та характеристики серії несиметричних клатрохелатних комплексів заліза (II) з йон-рецепторними та флуоресцентними групами, а також металвмісних макроциклічних фталоціанінових комплексів і  $\beta$ -дикарбонільних комплексів металів.  $\beta$ -дикарбонільні сполуки (ацетилацетон, естери ацетооцтової кислоти та їх похідні) застосовуються при синтезі супрамолекулярних систем, зокрема і для модифікації фталоціанінових та порфіринових комплексів. Металокомплекси безпосередньо з  $\beta$ -дикарбонільними лігандами знаходять застосування у процесах хімічного осадження металорганічних сполук з газової фази, у фармацевтиці для каталізу різноманітних органічних реакцій, як антиоксиданти чи сикативи.

Для клатрохелатів заліза була показана висока інгібуюча активність на T7 РНК полімеразі, здатність зв'язуватися з сироватковими альбумінами і антифібрилогенні властивості. Завдяки можливості їх функціоналізації різними замісниками, клатрохелати є перспективними для дизайну агентів із заданими властивостями. Металвмісні макроциклічні фталоціанінові комплекси проявляють себе як низькотоксичні сполуки, що мають антибактеріальні властивості, запропоновані для фотодинамічної обробки крові з метою видалення вірусів, успішно використовуються у фотодинамічній терапії онкологічних захворювань. Для планарних фталоціанінів було показано високу антифібрилогенну та антипріонну активність завдяки їх здатності стабілізувати нетоксичні агрегаційні інтермедіати або нормальну ізоформу білка. Патологічна амілоїдна агрегація білків залучена до патогенезу багатьох захворювань, включаючи нейродегенеративні розлади та амілоїдоза. За цих патологій специфічні білки або білкові фрагменти змінюють функціональну розчинну форму, агрегуючи у нерозчинні амілоїдні фібрили, що накопичуються в різних органах і тканинах. Отже, розробка інструментів

впливу на процес фібрилоутворення для запобігання формування патологічних амілоїдів, є актуальним завданням. Таким чином, у представленій роботі досліджено антифібрилогенні властивості металвмісних макроциклічних клатрохелатів заліза (II) і фталоціанінових комплексів, що містять замісники різної хімічної природи, що може надати інформацію про залежність між структурою та антифібрилогенними властивостями агентів. Це дозволить створювати високоефективні інгібітори агрегації білків на основі цих металвмісних макроциклічних сполук.

**Мета та завдання дослідження.** Метою роботи є синтез, характеристика металвмісних макроциклічних комплексів та дослідження їх активності як сполук, що запобігають патологічній амілоїдній агрегації білків. Для досягнення мети були поставлені наступні завдання:

1. Дослідити умови проведення реакції Соногаширо по реберним позиціям для клатрохелатних комплексів заліза (II);
2. Синтезувати ряд клатрохелатів заліза (II), функціоналізованих бензокраун ефірними фрагментами, етинільними, пропаргіламінними, пропаргіламідними і флуоресцентними групами;
3. Синтезувати клатрохелати заліза (II), модифіковані йон-рецепторними групами;
4. Охарактеризувати отримані металвмісні макроциклічні комплекси та дослідити їх потенційну біологічну активність;
5. Синтезувати та охарактеризувати бета-кетоестерати 3d металів;
6. Дослідити кінетику реакції агрегації амілоїдогенних білків за відсутності та у присутності металвмісних макроциклічних комплексів та охарактеризувати продукти реакції агрегації;
7. Проаналізувати залежність інгібуючих властивостей металвмісних макроциклічних комплексів від їх хімічної структури, функціоналізації, типу

центрального атому металу та наявності/природи аксіально-координованого ліганду;

8. Дослідити взаємодію мономерного білка та амілоїдних фібрил з металвмісними макроциклічними комплексами.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше було досліджено умови проведення реакції Соногаширо по реберним позиціям для клатрохелатних комплексів заліза (II) та отримано бензо-краун ефірні комплекси з йон-рецепторними групами. Вперше було синтезовано несиметричні пропаргіламіні і пропаргіламідні клатрохелатні комплекси заліза (II), визначено їх структуру, вивчено їх стабільність за допомогою циклічної вольт-амперометрії. Було синтезовано несиметричні флуоресцентно мічені кумарином клатрохелатні комплекси заліза (II) та вивчено їх взаємодію з біологічними об'єктами. Було розроблено методику синтезу та досліджено комплекси ряду 3d-металів з найпростішими естерами ацетооцтової кислоти функціоналізованих алкільними замісниками різної будови та проаналізовано вплив таких змін у структурі пролігандів на властивості комплексів. Вперше досліджено інгібуючу активність гексакарбоксіфенілфункціоналізованого клатрохелату заліза (II) та серії фталоціанінів та порфіразинів різної геометрії на процес фібрилоутворення білків. Серед досліджених фталоціанінів з аксіально-координованими замісниками визначено високоефективні інгібітори амілоїдної агрегації білків. Крім того, показано, що досліджені комплекси залежно від структури можуть перенаправляти процес агрегації у бік формування різних типів білкових агрегатів. Визначено, що здатність фталоціанінових комплексів до самоасоціації корелює з їх інгібуючою активністю в реакції фібрилоутворення білків. Вперше показано можливість використання фталоціанінів для визначення амілоїдних фібрил методом поверхнево підсиленої раманівської спектроскопії. Проаналізовано вплив

структурних особливостей, природи центрального атому металу, геометрії замісників макроциклічних комплексів на їх інгібуючу активність та запропоновано механізм інгібування.

**Практичне значення одержаних результатів.** Було оптимізовано умови для проведення метал-промотованих реакцій для клатрохелатних комплексів заліза (II) та отримані клатрохелати з кінцевими реакційноздатними замісниками, що дозволяє суттєво розширити синтетичні можливості для отримання комплексів з біологічно активними групами. Синтезовані флуоресцентні комплекси заліза (II) є потенційними агентами для вивчення їх взаємодій з біологічними об'єктами. Аналіз структури одержаних комплексів 3d-металів надав інформацію для управління будовою координаційних сполук даного типу. Фталоціаніни з аксіально-координуваними замісниками пропонуються як ефективні інгібітори амілоїдної агрегації (фібрилоутворення). Отримані результати важливі для дизайну антифібрилогенних агентів із необхідними властивостями на основі цих металокомплексів.

**Висновки.** В циклі робіт синтезовано симетричні та несиметричні бензо-9-краун-3 ефірні клатрохелатні комплекси заліза (II), несиметричні монорегібно модифіковані пропаргіламінні і пропаргіламідні клатрохелатні комплекси заліза (II) з біологічно активними групами, флуоресцентно мічені клатрохелатні комплекси заліза (II). Вивчено стабільність пропаргіламіновмісних клатрохелатних комплексів в різноманітних середовищах методами мас-спектрометрії та спектроскопії електронного поглинання (ЕСП). Записані вольт-амперограми отриманих комплексів. Встановлено, що клатрохелати заліза (II) є стабільними в біологічному середовищі і не виступають як захисна діоксиматна група для іону заліза (II) в біохімічних процесах. Отримані клатрохелати є унікальними і не мають

аналогів в Україні і світі. Флуоресцентно мічені комплекси заліза (II) наразі тестуються на накопичення в біологічних об'єктах, зокрема, у ракових клітинах, що дасть змогу дослідити біохімічні процеси, в яких вони приймають участь і планувати структурну будову та фізико-хімічні властивості наступних комплексів відповідно до отриманих результатів. Очікується, що таке планування суттєво зменшить час і вартість подальших досліджень.

Нами було встановлено, що будова координаційних сполук етерів ацетооцтової кислоти мало залежить від будови спиртового залишку ліганда, але на ступінь олігомеризації впливають умови синтезу. При використанні не донорних розчинників утворюються тривимірні комплекси у яких координаційна сфера центрального атому доповнюється до 6 лише за рахунок молекул кетоестеру в енольній формі, при цьому всі енольні атоми кисню виконують місткову функцію. У слабо-донорних розчинниках утворюються виключно біядерні кетоестерати, у яких координаційна сфера центрального атому доповнюється до 6, як за рахунок молекул кетоестеру, так і за рахунок молекул розчинника, при цьому лише половина енольних атомів кисню є містковими. Нарешті, якщо реакційна суміш містить сильнодонорні сполуки, такі як піридин, утворюються одноядерні комплекси з координаційною сферою доповненою піридином і без місткових енольних атомів кисню. Тим самим можна стверджувати, що структура досліджених макроциклічних мультилігандних комплексів металів залежить від умов проведення синтезу.

Було розроблено методику синтезу комплексів низки 3d-металів з естерами ацетооцтової кислоти з алкільними замісниками, що різняться довжиною карбонового ланцюга та його розгалуженістю та вивчено залежність будови цих комплексів від структури лігандів та умов синтезу. Результати цієї частини роботи є фундаментальними для розуміння процесів комплексотворення.

В циклі також пропонуються високоефективні інгібітори амілоїдної агрегації білків, що є причиною ряду патологічних станів, на основі металвмісних макроциклічних комплексів. Вперше досліджено інгібуючу активність гексакарбоксіфеніл функціоналізованого клатрохелату заліза (II) та серії фталоціанінів та порфіразинів на процес амілоїдної агрегації білків. Показано, що вплив таких сполук на кінетику фібрилоутворення білків та морфологію утворених агрегатів в значній мірі визначається: природою та геометрією позаплощинного ліганду у випадку аксіально-координованих фталоціанінів; природою та координаційною здатності «відкритого» центрального атому металу у випадку планарних фталоціанінів і порфіразинів; наявністю об'ємних замісників на периферії макроциклу, тобто його геометрією.

Фталоціаніни гафнію та цирконію, що містять хіноліновий стириловий ліганд та гексакарбоксіфеніл функціоналізований клатрохелат заліза (II) пропонуються як агенти з високою антифібрилогенною активністю. Для них ефективна концентрація інгібітору  $IC_{50}$  становить 0,16  $\mu\text{M}$  та 0,11  $\mu\text{M}$  для фталоціанінів, що містять хіноліновий стириловий ліганд та 20,9  $\mu\text{M}$  для клатрохелату заліза (II). Подібні характеристики антифібрилогенних агентів знаходяться на рівні або кращі за ряд зарубіжних аналогів. Встановлено, що морфологія продуктів амілоїдної агрегації білків залежить від природи та геометрії металвмісних макроциклічних комплексів. У присутності гексакарбоксіфеніл функціоналізованого клатрохелату індукується утворення подовжених тонких ниткоподібних агрегатів інсуліну (діаметром 0,8-2,5 нм і довжиною до 5 мкм) зі зниженою тенденцією до бічної агрегації. За наявності клатрохелату також відбувається досить інтенсивне агрегування лізоциму, спостерігається утворення тонких філаментів діаметром 1,5-2,5 нм у присутності металвмісного макроциклічного клатрохелатного комплексу.

Реакція фібрилоутворення інсуліну у присутності фталоціанінів переспрямовується в бік формування олігомерних агрегатів, аморфних структур діаметром до 100 нм або протофіламентів близько 0,8 нм у діаметрі. Для лізоциму, присутність аксіально-координованих фталоціанінів призводить до збільшення довжини та зменшення діаметру філаментів. У реакції агрегації білків фталоціанінові комплекси з високою здатністю до самоасоціації (стекінгу) в водних розчинах проявляють високу інгібуючу активність. Було показано утворення комплексів макроциклічних сполук із сформованими фібрилами. Вперше показано можливість використання фталоціанінів для визначення амілоїдних фібрил методом поверхнево підсиленої раманівської спектроскопії, що не має вітчизняних та зарубіжних аналогів.

**Публікації.** До циклу публікацій включено 32 праці, із них 11 статей (5 з яких – в іноземних англомовних журналах з ненульовим імпаکت-фактором), 21 тези доповідей у збірниках матеріалів з’їздів і конференцій, що вийшли друком з 2012 по 2018 роки. Загальна кількість посилань на публікації авторів/h-індекс роботи, згідно баз даних складає відповідно: Web of Science – 17/3, Scopus– 25/3, Google Shcolar – 30/3.

аспірант відділу хімії комплексних сполук  
Інституту загальної та неорганічної хімії  
ім. В.І. Вернадського НАН України

Р. О. Селін

к.б.н., м.н.с. відділу біомедичної хімії  
Інституту молекулярної біології  
і генетики НАН України

С. В. Черній

провідний інженер-технолог  
відділу хімії комплексних сполук  
Інституту загальної та неорганічної хімії  
ім. В.І. Вернадського НАН України

О. О. Штоквиш



Перелік наукових публікацій претендентів, які увійшли до роботи «Синтез, характеристика металвмісних макроциклічних комплексів та вивчення їх активності як сполук, що запобігають патологічній амілоїдній агрегації білків» авторів Селіна Романа Олександровича, Черній Світлани Вікторівни та Штоквиша Ольгерда Олександровича

### Перелік статей

1. Extension and functionalization of an encapsulating macrobicyclic ligand using palladium-catalyzed Suzuki-Miyaura and Sonogashira reactions of iron(ii) dihalogenoclatrochelates with inherent halogen substituents // Denisenko, I.N., Varzatskii, O.A., Selin R.A., Belov A.S., Lebed E.G., Vologzhanina A.V., Zubavichus Y.V., Voloshin Y.Z. // RSC Adv. – 2018. – Vol. 8. . – P. 13578-13587. DOI:10.1039/C8RA01819G
2. Activity of Zn and Mg phthalocyanines and porphyrazines in amyloid aggregation of insulin // V. Kovalska, S. Chernii, M. Losytskyu, J. Ostapko, I. Tretyakova, A. Gorski, V. Chernii, S. Yarmoluk // Journal of Molecular Recognition. – 2018. e2660. DOI:10.1002/jmr.2660
3. Characterization of the interaction between phthalocyanine and amyloid fibrils by surface-enhanced raman scattering (SERS) // M. Losytskyu, S. Chernii, N. Akbay, E. Avci, V. Chernii, S. Yarmoluk, M. Culha, V. Kovalska // Anal. Lett. – 2018. – Vol. 51, № 1-2. – P. 221-228. DOI:10.1080/00032719.2017.1321655
4. Будова комплексів Ni(II) з циклогексил-, *трет*-бутил-і *трет*-амілацетоацетатом // ШТОКВИШ О.О., Коваль Л.І., Дьяконенко В.В., Пехньо В.І. // Український хімічний журнал, 2018. – Т. 84. – № 3 – 4. – С. 13 – 19.
5. The impact of binding of macrocyclic metal complexes on amyloid fibrillization of insulin and lysozyme // V. Kovalska, V. Cherepanov, S. Chernii, M. Losytskyu, V. Chernii, O. Varzatskii, A. Naumovets, S. Yarmoluk // Journal of Molecular Recognition. – 2017. – Vol. 30(8):e2622. DOI:10.1002/jmr.2622
6. Synthesis of functionalized benzo-9-crown-3 esters and reactions of modification of iron(II) clatrochelates // Selin R.A., Denisenko I.N, Oransky D.A., Varzatsky O.A. // Ukr. Chem. Journal, 2017, – Vol. 83, No113.
7. Структура комплексів кобальту(II) з *трет*-бутилацетоацетатом. // ШТОКВИШ О.О., Коваль Л.І., Дьяконенко В.В., Пехньо В.І. // Український хімічний журнал, 2017. – Т. 83. – № 5 – 6. – С. 34 – 37.
8. Синтез та дослідження комплексів кобальту(II) з естерами ацетооцтової кислоти первинних, вторинних і третинних спиртів. // ШТОКВИШ О.О., Коваль Л.І., Пехньо В.І. // Український хімічний журнал, 2015. – Т. 81. – № 11 – 12. – С. 92 – 98.
9. Anti-fibrillogenic properties of phthalocyanines: effect of the out-of-plane ligands // V. Kovalska, S. Chernii, V. Cherepanov, M. Losytskyu, A. Senenko, V. Chernii, I. Tretyakova, S. Yarmoluk, S. Volkov // Bioorganic and Medicinal Chemistry. – 12/2014. – Vol. 22, Iss. 24. – P. 6918-6923. DOI:10.1016/j.bmc.2014.10.024
10. Crystal structure of hexakis( $\mu_2$ -4-tert-butoxy-4-oxobut-2-en-2-olato)trizinc. // Olgerd O. Shtokvish, Lyudmila I. Koval and Vasyl I. Pekhnyo // Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online. – 2014. – Vol. E70. – P. 483-485.
11. Towards the anti-fibrillogenic activity of phthalocyanines with out-of-plane ligands: correlation with self-association proneness // V.B. Kovalska, M.Y. Losytskyu, S.V. Chernii, V.Y. Chernii, I.M. Tretyakova, S.M. Yarmoluk, S.V.Volkov // Biopolymers and Cell. – 2013. – Vol. 29, Iss. 6. – P.473-479. DOI:10.7124/bc.00083C

## Перелік тез конференцій

12. Study of inhibitory activity of phthalocyanine-related complexes against pathological amyloid aggregation // S. Chernii, M. Losytskyu, V. Chernii S. Yarmoluk, V. Kovalska // Abstract of FEBS Advanced course 2018 «Hydrodynamic and thermodynamic analysis of biological macromolecules and their interactions». . – 2018 Prague, Czech Republic, P. 24.
13. Synthesis of new iron (ii) clatroxelates with fluorescent group // Selin R., Vakarov S., Chernii V., Mokhir A., Voloshin Y. // 8th International Conference “Chemistry of nitrogen containing heterocycles” in memoriam of Prof. Valeriy Orlov. – 2018 Kharkiv, Ukraine, P.131.
14. Синтез нових етинільмісних клатрохелатів заліза (II) // Селін Р.О., Вакаров С.В. // XX Наукова молодіжна конференція «Проблеми та досягнення сучасної хімії». –2018 Одеса, Україна, P.31.
15. Синтез нового клатрохелатного комплексу заліза (II) з оптично-активною карбоксильною групою // Селін Р.О., Денисенко І.М., Черній В.Я., Варзицький О.А., Волошин Я.З. // XX Українська конференція з неорганічної хімії. – 2018 Дніпро, Україна.
16. Закономірності будови і утворення моно- бі- і триядерних комплексів Со(II) з трет-бутилацетоацетатом // Штоквиш О.О., Коваль Л.І., Пехньо В.І. // Збірка праць XIII всеукраїнська конференція молодих вчених та студентів з актуальних питань хімії. – 2018 Харків, Україна, С. 69.
17. Комплекс кобальту(II) з *трет*-амілацетоацетатом та нікотинамідом // Штоквиш О.О., Коваль Л.І., Дьяконенко В.В., Пехньо В.І. // Тези доповідей XX Українська конференція з неорганічної хімії за участю закордонних учених до 100-річчя заснування Національної академії наук України. . – 2018 Дніпро, Україна, С. 73.
18. Синтез функціоналізованих макроциклических лігандов-темплатов для дизайну упорядочених структур // Селін Р.О., Варзацький О.А. // Наукова конференція молодих вчених ІЗНХ ім. В.І. Вернадського НАН України. –2017, Київ, Україна, С. 18.
19. Синтез функціоналізованих бензо-9-краун-3 ефірів та реакції модифікації клатрохелатів заліза (II) // Селін Р.О., Денисенко І.М., Черній В.Я., Волошин Я.З. // Актуальні задачі хімії: дослідження та перспективи. – 2017 Житомир, Україна, С. 178-180.
20. Будова ряду комплексів естерів ацетооцтової кислоти в залежності від природи компонентів реакційного середовища. // Штоквиш О.О., Коваль Л.І., Дьяконенко В.В., Пехньо В.І. // Збірник тез Наукової конференції молодих учених ІЗНХ ім. В.І. Вернадського НАН України. – 2017 Київ, Україна, С. 16.
21. Use of SERS for characterization of interaction between phthalocyanine complex and amyloid fibrils // M. Losytskyu, N. Akbay, S. Chernii, E. Avci, V. Chernii, M. Culha, V. Kovalska // International conference 10th Aegean Analytical Chemistry Days (AACD 2016) . – 2016 Çanakkale, Turkey, P. 324.
22. Структура та властивості комплексів циклогексил- та *трет*-бутилацетоацетату з Со(II) та Ni(II) // Штоквиш О.О., Коваль Л.І., Дьяконенко В.В., Пехньо В.І.// Збірник тез Наукової конференції молодих учених ІЗНХ ім. В.І. Вернадського НАН України. – 2016 Київ, Україна, С. 56.
23. The effect of Zn and Mg phthalocyanines on insulin amyloid aggregation // S. Chernii, V. Kovalska, M. Losytskyu, J. Ostapko, A. Gorski, V. Chernii, S. Yarmoluk // VIII

Всеукраїнська наукова конференція студентів та аспірантів «Хімічні Каразінські читання» (ХКЧ'16) . – 2016 Харків, Україна, P.13-14.

24. Effect of the macrocyclic metal complexes on lysozyme amyloid aggregation // S.V. Chernii, V. Kovalska, V. Cherepanov, M. Losytskyu, I. Tretyakova, O. Varzatskyu, S. Yarmoluk // Nanobiophysics 2015: Fundamental and Applied Aspects. – 2015 Kyiv, Ukraine, P.43.

25. Effect of the out-of-plane ligands on the anti-fibrillogenic activity of phthalocyanine complexes // V. Kovalska, S. Chernii, M. Losytskyu, V. Chernii, I. Tretyakova, S. Yarmoluk, S. Volkov // XIX конференція з неорганічної хімії за участю закордонних учених. – 2014, Одеса, Україна, С.26.

26. Anti-fibrillogenic activity of the phthalocyanine complexes: Role of the out-of-plane ligands // V. Kovalska, S. Chernii, V. Cherepanov, M. Losytskyu, V. Chernii, I. Tretyakova, S. Yarmoluk, S. Volkov // International research and practice conference «Nanotechnology and nanomaterials» (NANO-2014). – 2014 Lviv, Ukraine, P.91-92.

27. Phthalocyanines with out-of-plane quinolinium styryl ligand as inhibitors of insulin amyloid fibrils formation // S. Chernii, V. Kovalska, M. Losytskyu, V. Cherepanov, V. Chernii, I. Tretyakova, S. Yarmoluk // Конференція-конкурс молодих вчених «Актуальні проблеми біохімії та біотехнології – 2014». – 2014 Київ, Україна, P. 25.

28. Phthalocyanines with axially-coordinated styryl-quinolinium ligand as anti-fibrillogenic agents // S. Chernii, V. Kovalska, M. Losytskyu, V. Chernii, I. Tretyakova, S. Yarmoluk // 8 Всеукраїнська наукова конференція студентів, аспірантів та молодих учених з міжнародною участю «Хімічні проблеми сьогодення». – 2014 Донецьк, Україна, P. 157.

29. Study of effect of zirconium phthalocyanine on the pathway of insulin fibrillization // Kovalska V., Chernii S., Cherepanov V., Losytskyu M., Chernii V., Yarmoluk S. // International research and practice conference "Nanotechnology and nanomaterials" (NANO-2013). – 2013, Bukovel, Ukraine, P.5.

30. Дослідження клатрохелатів заліза(II) як потенційних інгібіторів фібрилоутворення інсуліну // Черній С.В. VIII Міжнародна конференція молодих учених «Біологія: від молекули до біосфери». – 2013 Харків, Україна, P.63.

31. Phthalocyanines complexes as inhibitors of  $\beta$ -lactoglobulin and  $\alpha$ -synucleine fibril formations // Chernii S., Kovalska V., Losytskyu M., Chernii V., Yarmoluk S. // IX Міжнародна конференція студентів та аспірантів “Молодь і поступ біології”. – 2013 Львів, Україна, P.98-99.

32. Correlation of anti-fibrillogenic activity of hafnium phthalocyanines and their tendency to self-association / V. Kovalska, S. Chernii, M. Losytskyu, V. Chernii, S. Yarmoluk // 14th International conference-school «Advanced materials and technologies». – 2012 Palanga Lithuania, P. 124.