

Голові спеціалізованої вченої ради
при Інституті біохімії ім. О.В. Палладіна
НАН України
доктору біологічних наук,
професору, завідувачу
відділу біохімії вітамінів та коензимів
Миколі ВЕЛИКОМУ

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора біологічних наук,
провідного наукового співробітника відділу цитології Інституту фізіології
ім. О.О. Богомольця НАН України

Ірини ЛУШНІКОВОЇ

на дисертаційну роботу Марини ДУДАРЕНКО
«Активний транспорт ГАМК у нервових терміналях головного мозку щурів
за умов перинатальної гіпоксії та його модулювання антиепілептичними
сполуками»,
подану на здобуття ступеня доктора філософії
в галузі знань 09 «Біологія», за спеціальністю 091 «Біологія»

1. Актуальність обраної теми

Дисертаційна робота Марини ДУДАРЕНКО присвячена актуальній проблемі сучасної нейробіології та біохімії нервової системи – дослідженню механізмів функціонування системи ГАМК-ергічної нейротрансмісії за умов перинатальної гіпоксії та можливостей її фармакологічної корекції із застосуванням антиепілептичних сполук.

Перинатальна гіпоксія є одним із провідних чинників розвитку неврологічних порушень, які можуть призвести до когнітивних розладів, епілептичних синдромів, порушень розвитку центральної нервової системи та інших патологічних станів. Незважаючи на значну кількість досліджень у цій галузі, молекулярні механізми змін транспорту γ -аміномасляної кислоти в пресинаптичних нервових закінченнях залишаються недостатньо вивченими.

У цьому контексті проведене дослідження має не лише фундаментальне, а й прикладне значення, оскільки спрямоване на пошук нових підходів до фармакологічної корекції наслідків гіпоксичного ушкодження головного мозку.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційну роботу виконано в Інституті біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України у рамках планів науково-дослідних робіт установи, а саме: Тема № 3, Державний реєстраційний номер: 0124U000232, «Молекулярні механізми порушення транспортування збуджуючих та гальмівних нейромедіаторів у пресинапсі за умов нейропатологій та шляхи його корегування», (з 2024); тема № 3, Державний реєстраційний номер: 0119U002509, «Вивчення механізмів регуляції та рецептор-опосередкованої модуляції екзоцитозу та активного транспорту нейромедіаторів у пресинапсі в нормі та за умов, що призводять до розвитку нейропатологій», (2019-2023); тема № 3, Державний реєстраційний номер: 0114U003214, «Екзоцитоз та активний транспорт нейромедіаторів у пресинапсі в нормі та за умов розвитку нейропатологій: регуляція, рецептор-опосередкована модуляція та пошук шляхів нейропротекції», (2014-2018); проект № 35, Державний реєстраційний номер: 0115U003641, у рамках цільової комплексної міждисциплінарної програми наукових досліджень НАН України «Молекулярні та клітинні біотехнології для потреб медицини, промисловості та сільського господарства» «Відокремлення специфічних та побічних

ефектів алостеричних модуляторів пресинаптичних ГАМК-Б рецепторів – сучасних мішеней регуляції нейросекреції, та нових антиепілептичних сполук на ключові характеристики ГАМК- та глутаматергічної нейротрансмісії», (2015–2019); проект № 2021.01/0061 Національного фонду досліджень України «Кумулятивний нейротоксичний ефект від мультикомпонентного забруднення твердими частинками повітря та нейроактивними фармацевтичними препаратами, біоматеріалами (зокрема SARS-COV-2), токсичними металами та його подолання», (з 2023); № 21 «Мультикомпонентне забруднення твердими частинками аерозолі, стійкими токсичними забруднювачами, важкими металами: розроблення методології оцінки ризиків, сенсингу, нейропротекції для визначення істотних змінних в сервісах оцінювання відповідних індикаторів SDG» у рамках цільової програми наукових досліджень НАН України «Аерокосмічні спостереження довкілля в інтересах сталого розвитку та безпеки» (ERAPLANET-UA), (2021-2023); проект №12 “Фторовмісні аналоги глутамату та γ -аміномасляної кислоти: синтез та аналіз модуляторного впливу на транспорт нейромедіаторів в нервових терміналях головного мозку” у рамках цільової комплексної програми фундаментальних досліджень НАН України «Фундаментальні проблеми створення нових речовин і матеріалів хімічного виробництва» у співпраці з Інститутом біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, (2014-2016).

3. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Наукові положення дисертації є достатньо аргументованими та базуються на використанні комплексу сучасних біохімічних, молекулярно-біологічних, фармакологічних і статистичних методів дослідження.

Автором використано адекватні експериментальні моделі, проведено необхідну кількість досліджень, застосовано сучасні методи статистичної

обробки експериментальних даних, що забезпечує достовірність отриманих результатів.

Отримані результати логічно узгоджуються між собою, а сформульовані висновки повною мірою відповідають поставленим завданням.

4. Достовірність основних наукових положень, висновків і практичних досліджень та одержаних результатів

Достовірність основних наукових положень, висновків і практичних досліджень та одержаних результатів не викликає сумнівів, оскільки основні наукові положення та висновки, як і практичні рекомендації, були зроблені на основі статистично достовірних результатів. Проведений Мариною статистичний аналіз включав визначення нормальності розподілу варіант у групах.

5. Новизна основних наукових положень, висновків і практичних рекомендацій, а також проведених наукових досліджень та одержаних результатів

Наукова новизна дисертації Марини ДУДАРЕНКО полягає у поглибленні сучасних уявлень про механізми функціонування високоспоріднених транспортерів ГАМК у нервових терміналях головного мозку за умов моделі перинатальної гіпоксії.

Автором уперше встановлено особливості функціонування систем активного транспорту ГАМК у синаптосомах за умов гіпоксичного ушкодження та досліджено вплив окремих антиепілептичних сполук на процеси накопичення й транспортування медіатора.

Отримані результати розширюють сучасні уявлення щодо молекулярних механізмів розвитку гіпоксичних ушкоджень нервової системи та можуть бути підґрунтям для подальших досліджень у галузі нейрофармакології.

6. Практичне значення одержаних результатів

Практична цінність роботи полягає у можливості використання отриманих результатів під час розроблення нових підходів до фармакологічної корекції порушень ГАМК-ергічної нейротрансмісії при патологічних станах, асоційованих із гіпоксичним ушкодженням мозку.

Матеріали дисертації можуть бути використані у наукових дослідженнях, навчальному процесі закладів вищої освіти біологічного та медичного профілю, а також при викладанні дисциплін «Біохімія», «Нейрохімія», «Фармакологія», «Молекулярна біологія».

7. Повнота викладу основних наукових положень, висновків та практичних рекомендацій в опублікованих працях

Основні результати дисертації апробовані на міжнародних та всеукраїнських наукових конференціях. За темою дисертації опубліковано 31 наукову працю, які відображають основний зміст дослідження та відповідають вимогам МОН України щодо здобуття ступеня доктора філософії. Серед них опубліковано 8 статей у фахових журналах, у тому числі 4 статті Q1 та Q2 квартилів у базі даних SCOPUS, а також 1 патент на корисну модель.

8. Структура дисертації

Дисертація має традиційну структуру, складається з анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, кількох розділів власних експериментальних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, списку використаних джерел, що містить 222 посилання, і додатків. Матеріал викладено логічно, послідовно, грамотною науковою мовою. Ілюстративний матеріал є достатнім, інформативним та сприяє кращому сприйняттю отриманих результатів.

Дисертаційна робота викладена на 159 сторінках, містить 25 рисунків та 4 таблиці.

9. Недоліки дисертації щодо їх змісту та оформлення

Попри загалом позитивне враження від роботи, дисертація містить окремі дискусійні моменти і питання, які, втім, не знижують її наукової цінності.

1. У роботі доцільно було б ширше обговорити можливі молекулярні механізми зміни функціонування окремих ізоформ транспортерів ГАМК за умов перинатальної гіпоксії.
2. Бажано більш детально порівняти отримані результати із сучасними дослідженнями зарубіжних авторів останніх років.
3. Окремі розділи обговорення містять повторення опису експериментальних результатів, що дещо ускладнює сприйняття матеріалу.
4. Доцільно було б детальніше аргументувати вибір саме тих антиепілептичних сполук, які були використані у дослідженні.
5. У роботі варто було б приділити більше уваги перспективам практичного застосування отриманих результатів у клінічній практиці.
6. Поодинокі стилістичні та редакційні неточності не впливають на загальне позитивне враження від дисертації.

Наведені зауваження мають переважно рекомендаційний характер і не впливають на загальну високу оцінку виконаного дослідження.

Висновок:

Дисертаційна робота Марини ДУДАРЕНКО «Активний транспорт ГАМК у нервових терміналях головного мозку щурів за умов перинатальної гіпоксії та його модулювання антиепілептичними сполуками» є завершеним самостійним науковим дослідженням, у якому отримано нові науково

обґрунтовані результати, що мають істотне значення для розвитку біохімії та нейробіології.

За актуальністю, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням, обґрунтованістю отриманих результатів, рівнем апробації та оформленням дисертація відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії, затвердженого Кабінетом Міністрів України, та вимогам Міністерства освіти і науки України до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.

Автор дисертації, Марина ДУДАРЕНКО, заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 «Біологія».

Доктор біологічних наук,
провідний науковий співробітник
відділу цитології Інституту фізіології
ім. О.О. Богомольця НАН України



Ірина ЛУШНІКОВА

