

ВИСНОВОК

наукового керівника Дениса КОЛИБО,
д.б.н., професора. НАН України, головного наукового співробітника
молекулярної імунології Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України
на дисертаційну роботу Дарії ЖУКОВОЇ
«Біологічні властивості куркуміну, адсорбованого на протеїнах»,
що подається на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 09
Біологія, за спеціальністю 091 Біологія та біохімія

1. Особливості проходження підготовки в аспірантурі та виконання освітньо-наукової програми підготовки доктора філософії

Дарія ЖУКОВА прикріплена до відділу молекулярної імунології для здобуття вищої освіти ступеня доктора філософії зі спеціальності «091 Біологія та Біохімія» Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України (Інституту) з 13 червня 2024 року (Наказ № 16-а від 13.06.2024 р.) та виконання індивідуальної освітньо-наукової програми (ОНП) підготовки за навчальним планом освітньої складової (36 кредитів ЄКТС). Рішенням Вченої ради Інституту від 13.06.2024 р. (Протокол №5) затверджений індивідуальний план наукової роботи та тема дисертації «Біологічні властивості куркуміну, адсорбованого на протеїнах».

2. Особливості формування індивідуальної освітньої траєкторії та виконання індивідуального плану здобувача

За час навчання в аспірантурі Дарія ЖУКОВА набула рівня компетентності, що відповідає вимогам підготовки доктора філософії, який складається з трьох основних блоків. Загально-науковий блок охоплював: обов'язкові навчальні дисципліни, а саме філософія науки та культури, іноземна мова за професійним спрямуванням, організація підготовки дисертації, педагогіка вищої школи, асистентська педагогічна практика і комплексний іспит зі спеціальності, були успішно завершені та складені на «відмінно» (92-99 балів за шкалою закладу освіти). Також на «відмінно» були складені дисципліни вибору Інституту (91-98 балів) і дисципліни вільного вибору аспіранта (96-100 балів). Отримані знання з дисципліни «Педагогіка вищої школи» Дарія ЖУКОВА використала у ході проходження асистентської педагогічної практики, впродовж якої були підготовлені освітні матеріали та

проведено 2 лекційних, 5 семінарських і 5 практичних занять для студентів, що виконували курсові і дипломні роботи у відділі молекулярної імунології, а також здійснювалася кураторська робота над проходженням виробничої практики закріпленої за здобувачем студентки 1-го курсу магістратури, яка полягала у консультуванні та контролі його самостійної роботи за темою кваліфікаційної роботи магістра.

3. Успіхи у набутті компетентностей наукового пошуку

Дарія ЖУКОВА у 2011 році закінчила Київський національний університет імені Тараса Шевченка за спеціальністю «Мікробіологія», за час свого навчання в аспірантурі трудової діяльності (працює у відділі молекулярної біології з 2018 року) та навчання в аспірантурі за ОНП підготовки доктора філософії в Інституті біохімії ім. О.В. Палладіна вона досягла значних теоретичних і практичних успіхів у галузі біохімії та молекулярної імунології.

Згідно з сучасною класифікацією компетентностей вказаних у методичних рекомендаціях щодо стандартів вищої освіти (згідно наказу Міністерства освіти і науки України від 01.06.2017 р. № 600 (у редакції наказу Міністерства освіти і науки України від 30.04.2020 р. № 584)) здобувачем досягнуто практичних та теоретичних результатів у ході проходження програми підготовки для здобуття наукового ступеня доктора філософії. Попри те, що Дарія ЖУКОВА закінчила ННЦ «Біологія і медицина» Київського національного Університету ім. Тараса Шевченка за спеціальність «Мікробіологія», вона успішно оволоділа біохімічними та імунологічними методами, що були задіяні при виконанні дисертаційної роботи. Дарія ЖУКОВА є фахівцем з планування експериментів та інтерпретуванні результатів щодо дослідження цитотоксичного впливу куркумін-протеїнових комплексів на малігнізовані та немалігнізовані клітини. Особливо треба відзначити її компетентність при роботі з культурами клітин еукаріот, її вміння оцінювати їх стан та коригувати методичні підходи для отримання релевантних результатів. Здобувач має достатній досвід та фундаментальні знання, що допомагають їй у відстоюванні власної наукової позиції. Дарія ЖУКОВА вміє

організовувати злагоджену роботу дослідницької групи задля досягнення поставленого завдання. Дарія ЖУКОВА постійно працює з сучасною літературою для підвищення свого професійного рівня.

4. Актуальність теми дисертаційної роботи.

Тема дисертаційної роботи Дарії ЖУКОВОЇ сформульована наступним чином: «Біологічні властивості куркуміну, адсорбованого на протеїнах». Куркумін – це природний антиоксидант з нейропротекторною, антипроліферативною, проапоптотичною, протипухлинною, протизапальною активностями. Низька розчинність куркуміну у воді та його швидкий катаболізм знижує його біодоступність. Низка перспективних способів підвищення біодоступності куркуміну включає хімічні модифікації, везикулярні платформи доставки на основі наночастинок, екзосоми або міцели, а також утворення комплексів з протеїнами та іншими біомолекулами. Серед перерахованих способів носії на основі протеїнів для адресної доставки куркуміну до пухлинних клітин становлять практичний інтерес через можливість використання природних поліпептидних лігандів для рецепторів, які слугують маркерами пухлинних клітин. Дифтерійний токсин (ДТ) є одним із найбільш вивчених природних цитотоксичних агентів зі специфічністю до асоційованого з пухлинними клітинами рецептора proHB -EGF (гепарин-зв'язувальний EGF-подібний фактор росту), який на сьогодні є перспективним онкомаркером і розглядається як потенційна мішень для доставки хіміопрепаратів. Специфічне інгібування розчинної форми HB-EGF за допомогою дифтерійного токсоду CRM197 широко вивчається як перспективний спосіб лікування ряду пухлинних захворювань людини, але все ще має низьку ефективність через недостатню цитотоксичну активність щодо малігнізованих клітин *in vivo*. З огляду на сказане, обрана тема дисертаційного дослідження здобувача є актуальною.

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

Дисертаційна робота виконана в рамках виконання НДР за конкурсом цільової комплексної програми фундаментальних досліджень НАН України за темою «Визначення рецепторів, залучених до регуляції імунобіологічних функцій організму» (№ д/р 0119U002511, 2019-2023 рр.).

6. Наукова новизна отриманих результатів.

В роботі вперше було отримано та охарактеризовано нанокмплекси куркуміну з нетоксичним похідним дифтерійного токсину CRM197 та його В-фрагментом та продемонстровано вищий рівень пригнічення малігнізованих клітин ліній A431 та MDA-MB-231 отриманими нанокмплесами у порівнянні з вільним куркуміном та вільним CRM197 та його В-фрагментом. Вперше було досліджено імуногенність рекомбінантного протеїну CRM197 та його А-фрагменту, В-фрагменту, рецепторного домену та суміші А та В фрагментів.

7. Наукове та практичне значення дослідження

У роботі досліджувалося два принципово різних типи протеїнових носіїв. Бичачий сироватковий альбумін використовується з агент неспецифічної доставки куркуміну в організм людини, а отже нанокмплеси куркуміну з БСА можуть знайти своє місце у протизапальній, нейропротекторній терапії та як профілактичний протипухлинний препарат. Нетоксичне похідне дифтерійного токсину CRM197 та його В-фрагмент за рахунок своєї специфічності до HB-EGF рецепторів можуть бути використані у широкій медичній практиці як специфічні носії куркуміну до пухлинних клітин. Доведена стабільність комплексів і водних середовищах та ефективність впливу на малігнізовані клітини робить їх перспективною базою для створення комерційних медичних препаратів.

8. Повнота викладення матеріалу дисертації в наукових публікаціях

Основні результати наукових досліджень проводилися в межах національних та міжнародних конференцій: Український біохімічний конгресс

30 вересня-4 жовтня 2019. Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, «Молодь та поступ добіології», Біологічний факультет Львівського національного університету. квітень 9, 2019 – квітень 11, 2019. За матеріалами дисертації опубліковано 5 робіт, з них 3 статті у вітчизняних та міжнародних виданнях, з яких 2 – у виданнях, що входять до міжнародної бази даних SCOPUS Q1 квартілю; 2 тез у матеріалах міжнародних та вітчизняних конгресів і конференцій. Результати, представлені у дисертації повністю висвітлені у 3 наукових статтях іноземних фахових видань, які представлені у наукових базах Scopus і PubMed, та 2 тезах доповідей у матеріалах вітчизняних та міжнародних наукових конференцій та біохімічного конгресу.

9. Структура та зміст дисертації, її завершеність і відповідність

Структура та зміст дисертації відповідають вимогам щодо оформлення цих рукописів згідно наказу МОН №40 від 12.01.2017. Дисертаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, чотирьох розділів результатів дослідження та їх обговорення, висновків та списку використаних літературних джерел. Робота викладена на 156 сторінках, ілюстрована 3 таблицями та 30 рисунками. Перелік використаних літературних джерел складається зі 274 найменувань, з них усі латиницею.

10. Дотримання принципів академічної доброчесності

Дисертаційна робота здобувача Дарії ЖУКОВОЇ повністю відповідає п.12 Постанови Кабінету Міністрів України «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» від 12 січня 2022 р., №44 щодо вимог доброчесності, оскільки не містить плагіату, самоплагіату, фальсифікації і фабрикації, містить результати, отримані особисто, у всіх інших випадках наводяться посилання на співавторів наукових публікацій та відповідні джерела.

11. Дискусійні положення та зауваження до дисертації

Дискусійні питання щодо практичного використання протеїн-куркумінових комплексів потребують подальшого дослідження. Всі зауваження носять технічний характер та не впливають на науковий рівень представленого рукопису.

12. Загальний висновок

На мою думку, дисертаційна робота Дарії ЖУКОВОЇ «Біологічні властивості куркуміну, адсорбованого на протеїнах» за актуальністю, науково-теоретичним рівнем, новизною постановки і розв'язанням проблем, практичним значенням відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» від 12 січня 2022 р., № 44, а здобувач заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 09 – Біологія, за спеціальністю 091 – Біологія та біохімія.

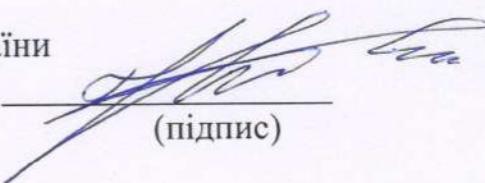
Науковий керівник:

Денис КОЛИБО

г.н.с. відділу молекулярної імунології

Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України

д.б.н., професор


(підпис)

28.06.2024р

