

РЕЦЕНЗІЯ
на дисертаційну роботу Ольги РУДНИЦЬКОЇ
**«ВПЛИВ КАРБОНОВИХ НАНОЧАСТИНОК НА ЕКСПРЕСІЮ ГЕНІВ,
ЯКІ КОНТРОЛЮЮТЬ ПРОЛІФЕРАЦІЮ, У КЛІТИНАХ ЛЮДИНИ ТА
ТВАРИН»**

представлену на здобуття наукового ступеня
доктора філософії
у галузі знань 09 – Біологія,
за спеціальністю 091 – Біологія

Дисертаційна робота РУДНИЦЬКОЇ Ольги Володимирівни присвячена вивченню механізмів дії низьких концентрацій карбонових наночастинок і оксиду графену на експресію ключових генів регуляції процесів проліферації клітин та мікроРНК у нормальних астроцитах людини лінії NHA/TS і ролі стресу ендоплазматичного ретикулума у механізмах їх дії. В роботі доведено, що карбонові наночастинок здатні викликати суттєві зміни в експресії генів, що кодують протеїни та фактори, які регулюють проліферацію та виживання клітин за канцерогенезу. Результати роботи доводять, що більшість змін, викликаних дією карбонових наночастинок та оксиду графену, є наслідком перепрограмування геному, індукованого стресом ендоплазматичного ретикулума, а також змінами експресії мікроРНК, які є важливими регуляторами гомеостазу ендоплазматичного ретикулума. Отже актуальність цього напрямку досліджень не викликає сумнівів.

Маю зазначити, що карбонові наночастинок сьогодні широко використовуються у біомедицинській практиці. Саме тому, з практичної точки зору, вивчення молекулярних механізмів дії карбонових наночастинок є важливим для оцінки біобезпеки їх застосування.

Дисертаційна робота виконувалась протягом 2018–2022 рр. у відділі молекулярної біології Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України у рамках проведення планових досліджень за бюджетними темами.

Дисертаційна робота викладена за класичним планом, складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів, результатів досліджень, їх обговорення, висновків та списку використаних джерел літератури, що включає 248 посилань.

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 13 робіт, з них 4 статті в іноземних фахових наукових виданнях, які представлені в базах Scopus і PubMed, та 9 тез доповідей у матеріалах вітчизняних та міжнародних наукових конференцій та конгресу. Наукові результати дисертації висвітлені у 4 наукових публікаціях, які розкривають основний зміст дисертації.

Проте до роботи є деякі запитання та зауваження:

Запитання:

1. Ст. 25 «Мета пункт 5. Вияснити роль стресу ендоплазматичного ретикулума в дії карбонових нанотрубок на рівень експресії генів у нормальних астроцитах людини та клітинах гліобластоми.»

Чи має бути стрес ЕР у нормальних астроцитах? Чи індукують наночастинки розвиток стресу ЕР у нормальних астроцитах?

2. Ст. 43 «Стрес ендоплазматичного ретикулума є фундаментальним явищем **захисту** клітини від дії різноманітних чинників, внаслідок якої відбуваються зміни у внутрішньоклітинному та позаклітинному середовищі, направлені на підтримання гомеостазу.»

Чи може стрес бути захистом клітини? Клітина має пристосуватися до стресу. Стрес порушує функціонування клітини.

Зауваження:

1. Ст. 44 «Отже, реорганізація метаболічних процесів у клітині для підтримання її життєдіяльності, забезпечення виживання або загибелі шляхом апоптозу, у разі незворотних змін, є одними з основних **функцій** стресу ЕР»

У стресу ЕР немає функцій, є його наслідки.

2. Ст. 46 «Дана взаємодія з'ясовується шляхом застосування методів біоінформаційного аналізу, тобто пошуком спільних регуляторних сайтів у промоторній послідовності досліджуваного гена з генами, які кодують протеїни задіяні у реакції на неправильно згорнуті протеїни, так і експериментально, з'ясуванням наявності змін у експресії гена, порівнюючи дані його експресії у клітинах з **пригніченою та непригніченою функцією стресу ЕР**»

У стресу ЕР немає функції. Пригніченою може бути експресія генів сенсорно-сигнальних шляхів стресу ЕР.

3. Ст. 72 «Це вказує на багатосторонній ефект дії SWCNTs і свідчить про існування різних шляхів впливу карбонових нанотрубок на функціонування геному, окрім **безпосереднього впливу на гени.**»

Авторка не вивчала безпосередній вплив наночастинок на гени, досліджувалась експресія генів.

4. Ст. 97 «...окрім **безпосереднього** впливу оксиду графену на дослідженні гени, може мати місце і його опосередкований вплив на них через зміну експресії відповідних регуляторних мікроРНК.»

Безпосередній вплив оксиду графену на досліджені гени не вивчали, вивчали вплив на експресію генів.

Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам:

Дисертаційна робота РУДНИЦЬКОЇ Ольги в цілому відповідає галузі знань 09 – Біологія за спеціальністю 091 – Біологія та за актуальністю, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням, самостійним внеском дослідника відповідає встановленим вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 року №44. Наведені запитання і зауваження не знижують наукової цінності дисертаційної роботи, оскільки вони мають дискусійний характер і стосуються переважно інтерпретації отриманих автором результатів та оформлення рукопису.

Враховуючи високий науковий рівень дисертації і наукових публікацій здобувача, зокрема новизни представлених експериментальних результатів, їх наукової значимості, робота РУДНИЦЬКОЇ Ольги Володимирівни «Вплив

карбонівих наночастинок на експресію генів, які контролюють проліферацію, у клітинах людини та тварин» може бути рекомендована до офіційного захисту після усунення всіх зауважень.

Провідний науковий співробітник
відділу біохімії м'язів
Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України,
доктор біологічних наук

Лідія БАБІЧ

3.10.2023