

ВІДГУК

офіційного опонента доктора біологічних наук, професора Сибірної Наталії Олександрівни на дисертаційну роботу Круподьорової Тетяни Анатоліївни на тему «**Біотехнологічні основи одержання біомаси макроміцетів порядків Agaricales та Polyporales для створення біологічно активних добавок**», подану на здобуття наукового ступеня доктора біологічних наук за спеціальністю 03.00.20 – біотехнологія

Актуальність обраної теми дисертаційного дослідження. Дослідження макроміцетів у культурі є перспективним напрямом сучасної біотехнології, який набуває особливої актуальності у контексті розробки ефективних дієтичних добавок. Завдяки унікальному біосинтетичному потенціалу ці гриби продукують широкий спектр біологічно активних сполук із вираженим впливом на здоров'я людини. Вторинні метаболіти макроміцетів характеризуються значною біологічною активністю, зокрема протипухлинною, протизапальною, антимікробною та антиоксидантною. Це зумовлює цінність макроміцетів як потенційних компонентів дієтичних добавок, спрямованих на підтримку імунної системи, профілактику хронічних захворювань і покращення загального самопочуття людини.

Культивування макроміцетів у контрольованих умовах забезпечує отримання міцелію із гарантованою якістю та стабільним складом. Це є ключовим чинником для виробництва дієтичних добавок, де ефективність та безпека кінцевого продукту безпосередньо залежать від біодоступності біологічно активних сполук, що містяться в міцелії та культуральній рідині. Використання біотехнологічних підходів сприяє оптимізації процесів культивування та екстракції, підвищуючи вихід цінних метаболітів.

З огляду на зростаючий попит на натуральні засоби для підтримки здоров'я та необхідність розробки натуральних нутрицевтиків, подальше вивчення макроміцетів у культурі є стратегічно важливим. Це відкриває нові перспективи для створення дієвих дієтичних добавок, здатних відігравати значну роль у нутриціології та медицині, сприяючи покращенню якості життя населення.

Хоча світовий ринок продуктів на основі макроміцетів демонструє стійке зростання, вітчизняне виробництво в цій галузі в Україні залишається недостатньо розвиненим. Відсутність системного науково-обґрунтованого підґрунтя стримує промислове культивування макроміцетів. Наявні локальні розробки не мають достатнього масштабу для сталого забезпечення потреб ринку. У цьому контексті дисертаційне дослідження Круподьорової Тетяни Анатоліївни, присвячене біотехнологічним аспектам отримання міцеліальної біомаси макроміцетів, набуває особливої актуальності та є перспективним внеском у розвиток вітчизняної технології культивування грибів.

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

Дисертаційне дослідження проводилося у відділі рослинних харчових продуктів та біофортифікації Державної установи «Інститут харчової біотехнології та геноміки Національної академії наук України» у межах прикладних науково-дослідних тем: «Розроблення технології створення функціональних продуктів із харчовою добавкою на основі лікарських грибів» (№ державної реєстрації 0109U000473, 2009–2011 рр.), «Вивчення противірусної та протипухлинної активності лікарських грибів з метою створення функціональних продуктів харчування» (№ державної реєстрації 0112U000435, 2012–2014 рр.), «Вивчення антибактеріальної активності макроміцетів» (№ державної реєстрації 0115U002083, 2015–2017 рр.), «Забезпечення оптимальних умов культивування макроміцетів для покращення їх фізіологічної активності та підвищення приросту біомаси» (№ державної реєстрації 0118U003812, 2018–2020 рр.), «Штамоспецифічні особливості росту та синтезу метаболітів перспективних видів базидієвих грибів за різних умов культивування» (№ державної реєстрації 0112U000435, 2021–2023 рр.), «Скринінг базидієвих грибів з високою антиоксидантною активністю, перспективних для підвищення захисних сил організму людини» (№ державної реєстрації 0124U002425, 2024 р.).

Ступінь обґрунтованості наукових положень і висновків, поданих у докторській дисертації та їх достовірність. Наукові положення, подані в докторській дисертації, є обґрунтованими та значущими, відображають

основний внесок здобувача й базуються на коректно підібраних, методично обґрунтованих підходах. Достовірність результатів підтверджена численними експериментальними дослідженнями та їхньою статистичною обробкою.

Висновки дисертаційної роботи ґрунтуються на всебічному аналізі значного обсягу експериментальних даних, що забезпечує їхню високу надійність. Ступінь обґрунтованості отриманих результатів відповідає сучасним вимогам академічних досліджень, що визначає їхню наукову цінність і практичну значущість.

Дисертаційна робота відповідає вимогам паспорту спеціальності 03.00.20 – біотехнологія.

Загальна характеристика дисертаційної роботи.

Дисертаційне дослідження має класичну структуру, що включає вступ, аналітичний огляд літератури, опис використаних матеріалів і методичних підходів, результати експериментальних досліджень (викладені у шести розділах), узагальнення, підсумкові висновки, додатки та список використаних джерел (685 найменувань). Візуалізація даних представлена у вигляді 88 графічних ілюстрацій і 54 таблиць. Загальний обсяг роботи становить 523 сторінки, з яких 367 займає основний текст.

У **Анотації** наведено узагальнений виклад основного змісту дисертації, результати дослідження, наукова новизна та практичне значення роботи. Вона стисло відображає основний зміст дисертаційної роботи та не містить положень чи ідей, що не наведені в основному тексті.

У **Вступі** відповідно до вимог МОН України висвітлені всі необхідні елементи: детально обґрунтовано актуальність теми, об'єкт та предмет дослідження, чітко сформульовано мету та завдання роботи, а також наведені найвагоміші положення наукової новизни і практичного значення отриманих результатів та охарактеризовано особистий внесок здобувача.

У **Розділі 1** лаконічно, послідовно проаналізовано сучасний стан досліджень, присвячених макроміцетам як перспективному джерелу біотехнологічних продуктів. Розглянуто загальну характеристику макроміцетів.

Особливу увагу приділено основним групам біологічно активних речовин, що містяться у міцелії та культуральній рідині, зокрема полісахаридам, фенольним сполукам, тритерпеноїдам. Описано біологічну активність макроміцетів, включаючи їх антиоксидантні, протипухлинні, антимікробні та противірусні властивості. Стило висвітлено технологічні аспекти культивування макроміцетів та вплив умов культивування на біосинтетичну активність грибів. Проаналізовано стан та тенденції розвитку світового ринку продукції на основі макроміцетів, з акцентом на дієтичні добавки.

Огляд літератури свідчить про ґрунтовні знання автором сучасного стану в даній галузі досліджень, здатність вичленувати і узагальнити головне із даних літератури. Проведений аналіз дозволяє визначити перспективи та актуальність власного дослідження.

У **Розділі 2** стисло представлено об'єкти та умови проведення досліджень. Описано сучасні методи, що були використані для отримання коректних і достовірних результатів, адекватних до поставлених завдань дослідження. Різноманітність використаних методів досліджень демонструє високий рівень наукової підготовки дисертанта, його здатність до критичного мислення та вміння обирати ефективні інструменти для досягнення поставлених цілей.

У **Розділі 3** проаналізовано фізіолого-біохімічні особливості росту макроміцетів та накопичення метаболітів. Встановлено швидкорослі та високопродуктивні види грибів. Визначено вміст ендо- та екзополісахаридів, фенольних сполук та оцінено рівні їх продуктивності. Визначення вмісту важливих біологічно активних сполук, таких як полісахариди та фенольні сполуки, а також встановлення наявності екзоферментів, надає цінну інформацію про метаболічний потенціал досліджених видів.

У **Розділі 4** представлено результати вивчення біологічної активності досліджених видів макроміцетів. Зокрема, виявлено їх антагоністичну активність у процесі спільного культивування з мікроміцетами, що свідчить про наявність механізмів конкуренції та біологічного контролю. Встановлено виражену антибактеріальну та антиоксидантну активність досліджених макроміцетів.

Проведене дослідження 30 видів макроміцетів дозволило ідентифікувати біотехнологічно перспективні види, які демонструють високий потенціал у продукуванні цінних антимікробних та антиоксидантних метаболітів. Отримані результати є важливими для розвитку біотехнології та пошуку нових джерел біологічно активних метаболітів. Це сприятиме розширенню арсеналу природних сполук з цінними властивостями та відкриє нові можливості для їх практичного застосування у різних галузях, включаючи нутрицевтику та медицину.

У **Розділі 5** оцінено ефективність біоконверсії відходів харчової промисловості та олійно-екстракційного виробництва України за допомогою макроміцетів. Встановлено штамоспецифічні особливості процесу біоконверсії на прикладі відомого їстівного гриба *Pleurotus ostreatus*. Виявлено оптимальні альтернативні субстрати для культивування кожного з досліджених видів макроміцетів. Отримані дані підкреслюють важливість та необхідність врахування видо- та штамоспецифічних особливостей при виборі культур з метою підвищення ефективності біомасоутворення та цінних метаболітів. Крім того, визначення специфічних живильних потреб різних видів грибів відкриває перспективи для оптимізації умов культивування та підвищення ефективності біоконверсії різноманітних органічних відходів.

У **Розділі 6** доведено можливість застосування відходів вуглекислотної екстракції насіння амаранту (CO₂-шрот амаранту) як перспективної основи поживного середовища для культивування макроміцетів. Оцінка хімічного складу та біологічної активності (сорбційної, антибактеріальної, протівірусної, протипухлинної та ранозагоювальної) культивованих грибів на новому такому субстраті надає інформацію про їхню здатність продукувати цінні біологічно активні сполуки в контрольованих умовах. Отримані результати демонструють перспективність використання цього нетрадиційного субстрату для культивування макроміцетів та розширюють знання про їхній біологічний потенціал, що має важливе значення для розвитку біотехнології та створення нових ефективних біоактивних продуктів.

У **Розділі 7** представлено результати дослідження, спрямовані на оптимізацію умов культивування макроміцетів з метою підвищення їх біосинтетичної активності. Було проведено аналіз живильних потреб окремих видів досліджених макроміцетів, а також вивчено вплив умов культивування на набуття антибактеріальної та антиоксидантної активності, поряд з визначенням рівня накопичення фенольних сполук у міцеліальній біомасі. Отримані дані демонструють значний потенціал оптимізації умов культивування для цілеспрямованого підвищення продукування біологічно активних метаболітів, що має важливе значення для розробки ефективних та стандартизованих технологій виробництва біомаси макроміцетів. Визначення оптимальних параметрів культивування та розуміння їх впливу на біосинтетичну активність сприяє поглибленню знань про метаболізм досліджених грибів та створює наукове підґрунтя для розробки дієвих підходів до отримання цінної міцеліальної біомаси.

У **Розділі 8** представлено результати розроблення та фармако-технологічних випробувань гранульованої суміші міцелію трьох видів макроміцетів: *Trametes versicolor*, *Pleurotus ostreatus* та *Fomitopsis pinicola*. Оцінено потенціал розробленої дієтичної добавки знешкоджувати вільні радикали та визначено вміст фенольних сполук у кінцевому продукті. Представлені результати демонструють перспективність розробки багатокomпонентних препаратів на основі міцелію макроміцетів як потенційних джерел антиоксидантних сполук. Це підкреслює їх потенціал у протидії оксидативному стресу, що є важливим фактором у профілактиці багатьох захворювань.

У **Розділі 9** узагальнено найважливіші наукові результати, отримані в ході дослідження, надаючи цілісну інтерпретацію виконаної роботи. На основі аналізу сукупності оригінальних експериментальних даних запропоновано концептуальну схему розроблення дієтичної добавки на основі макроміцетів, що є важливим кроком до практичної реалізації отриманих наукових результатів у вигляді конкретного продукту.

Висновки узагальнюють результати проведених досліджень та відповідають поставленим завданням.

Дисертаційна робота демонструє високий рівень наукової кваліфікації автора, його здатність до системного аналізу та узагальнення отриманих даних, а також обґрунтовує актуальність та перспективність дослідженої тематики у контексті розвитку біотехнології грибів та нутрицевтики.

Наукова новизна одержаних результатів. Представлена дисертаційна робота характеризується системним, цілісним та самостійним підходом до дослідження, що відповідає високому науковому рівню та демонструє новизну отриманих результатів. У дисертаційній роботі комплексно досліджено біосинтетичну активність 30 видів макроміцетів. Вперше встановлено біосинтетичні особливості ряду видів, включаючи продукування міцелію, полісахаридів, фенольних сполук та ферментів. Вперше виявлено антимікробну та антиоксидантну активність міцелію та культуральної рідини деяких видів. Вперше продемонстровано антагоністичну дію макроміцетів щодо мікроорганізмів та посилення виділення антимікотичних метаболітів при спільному культивуванні. Вперше застосовано нові регулятори росту для підвищення виходу біомаси *Pleurotus ostreatus*. Вперше оцінено перспективність використання малодосліджених відходів харчової промисловості та олійно-екстракційного виробництва України як поживних середовищ та продемонстрована перспективність використання відходу вуглекислотної екстракції насіння амаранту (CO₂-шроту) для культивування макроміцетів. Вперше розроблено концепцію створення дієтичних добавок на основі міцелію та визначено нуклеотидні послідовності ITS-ділянки *Fomitopsis pinicola*.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані в ході дослідження результати формують наукову основу для розробки інноваційних біотехнологій виробництва нової продукції на основі макроміцетів з широким спектром біологічних властивостей, що має потенціал для застосування у різних галузях промисловості, включаючи харчову, фармацевтичну та аграрну. Практична цінність роботи підтверджується отриманням патентів України на

корисну модель, що стосуються розробки продуктів на основі міцеліальної біомаси та виявлених продуцентів біологічно активних сполук.

Розроблені підходи до використання відходів харчової промисловості та олійно-екстракційного виробництва для створення поживних середовищ демонструють перспективи оптимізації виробничих процесів та сприяють економному використанню ресурсів. Ефективність запропонованих технологій підтверджена практичними впровадженнями.

Запропонована концептуальна схема створення дієтичних добавок на основі міцелію макроміцетів може слугувати основою для розробки інноваційних оздоровчих продуктів.

Матеріали дисертаційної роботи інтегровані в освітній процес, що сприяє підвищенню якості підготовки фахівців у галузі біології та біотехнології.

Повнота викладення основних наукових результатів роботи та апробація дисертації в опублікованих працях. Основні наукові результати дисертаційного дослідження представлені у 63 публікаціях, що свідчить про їхнє широке оприлюднення. Зокрема, 24 статті опубліковано у рецензованих фахових виданнях, включаючи 12 статей, індексованих у міжнародній наукометричній базі даних Scopus (сім з яких належать до кuartилів Q1–Q3, п'ять – Q4). Крім того, 7 статей представлено у виданнях, що входять до інших міжнародних наукометричних баз даних, та 5 статей опубліковано у наукових фахових виданнях України. Результати дослідження також знайшли відображення у 1 розділі монографії та підтверджені 6 патентами України на корисну модель. Викладений у дисертації матеріал був широко апробований на 32 міжнародних та всеукраїнських науково-практичних конференціях і конгресах.

Відповідність вимогам академічної доброчесності. Дисертаційна робота відповідає вимогам академічної доброчесності. Текст дисертації та представлені експериментальні результати не містять ознак плагіату та академічної недоброчесності. Наукові дані, отримані іншими дослідниками, наведені у тексті дисертації з належним цитуванням літературних джерел.

Ідентичність реферату та основних положень дисертації. Дисертацію та реферат оформлено відповідно до вимог МОН України. Реферат складено у науковому стилі українською літературною мовою та повністю відображає основні положення дисертаційної роботи. Результати досліджень та їх узагальнення в тексті дисертації та рефераті є ідентичними, а виклад матеріалу відзначається логічною послідовністю. Дисертація та реферат оформлені відповідно до вимог Міністерства освіти і науки України.

Дискусійні положення та зауваження до дисертаційної роботи. Відзначаючи високий методичний та науковий рівень дисертаційної роботи Круподьорової ТА., варто зазначити окремі зауваження та дискусійні питання:

1. У оглядовому підрозділі дисертаційної роботи 1.2.1 «Основні групи біологічно активних речовин міцелію та культуральної рідини» доцільно було б розширити інформацію, включивши стисло відомості про ферменти макроміцетів, враховуючи, що їх наявність досліджувалася в даній роботі.
2. У розділі «Матеріали та методи дослідження» доцільно було б зазначити про дотримання біоетичних норм проведення експериментів на тваринах одноразово, замість дублювання цієї інформації у підрозділах, присвячених визначенню протипухлинної та ранозагоювальної активності.
3. У роботі досліджувалися важливі біологічно активні метаболіти макроміцетів, зокрема полісахариди та фенольні сполуки. Додаткове проведення ідентифікації цих сполук у відібраних перспективних видах сприяло б поглибленню розуміння хімічного складу та механізмів дії досліджених біологічно активних речовин.
4. У ілюстративних матеріалах підрозділу 7.1 слід було дотримуватися єдиного стилю подання джерел азоту у таблицях і малюнках, використовуючи виключно хімічні назви, як це було зроблено у підрозділі 7.3.

5. Запропонована концептуальна схема розроблення дієтичної добавки на основі макроміцетів (рис. 9.1 дисертації та рис. 13 реферату) має узагальнений характер та може бути застосована до розробки різноманітних видів дієтичних добавок на основі макроміцетів. Відповідно, назва «Концептуальна схема розроблення дієтичних добавок на основі макроміцетів» є більш коректною та відображає ширший потенціал проведеного дослідження.
6. Незважаючи на розроблену концептуальну схему створення дієтичних добавок на основі макроміцетів та запропоновану композицію з суміші трьох видів грибів, у роботі не представлено аналізу економічної доцільності даної розробки.
7. У дослідженні охоплено різноманіття систематичних і екологічних груп макроміцетів, зокрема сапротрофи ґрунтового й підстилкового середовищ, ентомопатогенні та ксилотрофи. Чим Ви можете пояснити, що ксилотрофи частіше за інші досліджені екологічні групи потрапляли до переліку відібраних перспективних продуцентів біологічно активних метаболітів?
8. У тексті дисертаційної роботи іноді спостерігаються окремі граматичні помилки, невдалі формулювання або стилістичні неточності.

Висловлені зауваження та побажання мають рекомендаційний характер і жодним чином не впливають на високу позитивну оцінку дисертаційної роботи.

Загальний висновок і оцінка дисертації щодо її відповідності чинним вимогам до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора біологічних наук. Дисертаційна робота Круподьорової Тетяни Анатоліївни є самостійним, завершеним науковим дослідженням, спрямованим на вирішення актуальних теоретичних та практичних завдань. Висновки сформульовані на основі узагальнення отриманих результатів та відповідають поставленим завданням дослідження.

За актуальністю, обсягом виконаних досліджень, рівнем новизни, обґрунтованістю перспективних практичних напрямів та повнотою представлення, дисертаційна робота Круподьорової Тетяни Анатоліївни «Біотехнологічні основи одержання біомаси макроміцетів порядків Agaricales та Polyporales для створення біологічно активних добавок» повністю відповідає вимогам наказу Міністерства освіти і науки України №40 від 12 січня 2017 року «Про затвердження вимог до оформлення дисертацій» та вимогам пунктів 7-9 «Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 1197 від 17 листопада 2021 року та МОН України щодо докторських дисертацій, а її автор, Круподьорова Тетяна Анатоліївна, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора біологічних наук за спеціальністю 03.00.20 – біотехнологія.

Офіційний опонент:
доктор біологічних наук, професор,
завідувач кафедри біохімії
Львівського національного
університету імені Івана Франка

Наталія СИБІРНА

