

## **ВІДГУК**

**офіційного опонента – доктора біологічних наук,  
старшого дослідника**

**Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України**

**Чернишенка Володимира Олександровича**

**на дисертацію Ракші Наталії Григорівни «РОЗРОБКА  
БІОТЕХНОЛОГІЧНИХ ПІДХОДІВ СТВОРЕННЯ БІЛКОВИХ  
ІННОВАЦІЙНИХ ПРОДУКТІВ З ГІДРОБІОНТІВ АНТАРКТИЧНОГО  
РЕГІОНУ», подану до захисту на здобуття ступеня доктора біологічних  
наук за спеціальністю 03.00.20 «Біотехнологія»**

### **Актуальність теми дисертації.**

Дисертаційну роботу Н.Г. Ракші присвячено розробці біотехнологічних підходів створення інноваційних продуктів з гідробіонтів Антарктичного регіону, на основі білкових молекул та пептидів. Йдеться насамперед про такі компоненти: ензими з фібринолітичною дією, як основа для створення антитромботичних засобів; колаген-вмісні препарати для загоєння ран та ремоделювання сполучної тканини; пептидні фракції, здатні чинити вплив на метаболічні процеси. Відтак актуальність роботи має дві виразні компоненти.

Насамперед ідеться про використання гідробіонтів Антарктичного регіону у біотехнологічному процесі, спрямованому на надання людству нових товарів чи послуг. Важливо, що використані у роботі як джерело сировини гідробіонти та їхні частини не є об'єктом промислу, натомість можуть бути побічним продуктом, отримуваним у ході вилову і переробки риби, креветок та ін. Тобто авторка пропонує використати з користю ресурс, який поки що не задіяний. Окрім того, через надмірне освоєння природних ресурсів нашої планети, у недалекому майбутньому можливий перегляд Антарктичного договору, що робить ресурси океанічних вод біля Антарктиди перспективним джерелом продукції. Україна, як суб'єкт Антарктичного договору, повинна долучитися до таких процесів з новими біотехнологічними, високотехнологічними та потенційно прибутковими ідеями, спрямованими не на виснаження біологічної сировини регіону, а на її максимально ефективне використання.

Іншою компонентою актуальності роботи є продукція, спосіб отримання якої запропоновано дисертанткою. Потенційні тромболітичні засоби можуть бути важливими для створення на їхній основі ліків для відновлення кровотоку в судинах за ішемічної хвороби серця чи інсульту головного мозку. Альтернативне джерело колаген-вмісних матриць для регенерації тканин

може здешевити доступні на ринку засоби. Еволюційна віддаленість організмів, що є джерелом колагену, може зробити технологію безпечнішою з точки зору вірусної та пріонової контамінації, яку надзвичайно важко уникнути при застосуванні колагену великої рогатої худоби. Низькомолекулярні пептидні фракції як регулятори метаболізму також є важливими як новий і перспективний спосіб запобігання ожирінню, ускладненням діабету, тощо.

Таким чином, актуальність дисертаційної роботи Н.Г. Ракші не викликає сумнівів.

#### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційну роботу виконано на кафедрі біохімії ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка у рамках науково-дослідних тем «Механізми реалізації адаптаційно компенсаторних реакцій організму за умови розвитку різних патологій» (№ д/р 0111U004648, 2011-2015 рр.); «Механізми регуляції метаболічних процесів в організмі за умов розвитку патологічних станів» (№ д/р 0116U002527, 2016-2018 рр.) та науково-дослідних робіт за державною цільовою науково-технічною програмою проведення досліджень в Антарктиці на 2011-2023 роки: «Отримання та характеристика цільових біотехнологічних продуктів з тканин антарктичної медузи» (№ д/р 0121U112501, 2021 р.); «Отримання та характеристика пептидних молекул, що виявляють цільові активності, з гідробіонтів Антарктичного регіону» (№ д/р 0120U104207, 2020 р.); «Отримання та молекулярно-біохімічна характеристика фібрино(гено)літичних ферментів з морських гідробіонтів Антарктичного регіону» (№ д/р 0119U002995, 2019 р.); «Пептиди, отримані з антарктичного морського гребінця *Adamussium colbecki*, як потенційний засіб корекції метаболічних порушень організму, спричиненої розвитком ожиріння» (№ д/р 0117U004992, 2017 р.); «Пептиди колагену, отримані з луски антарктичних риб, як основа для створення засобів профілактично лікувальної дії на розвиток ожиріння та вивчення механізмів їх дії» (№ д/р 0116U007769, 2016 р.); «Скринінг потенційних об'єктів отримання препаратів білків та пептидів для фармакологічного застосування» (№ Н/1-2014, 2014 р.); «Розробка методологічних підходів та створення колекції препаратів білків та пептидів з антарктичних організмів» (№ д/р 0113U005690, 2013 р.); «Розробка технологій отримання препаратів білків та пептидів з антарктичних організмів» (№ д/р 0112U008038, 2012 р.).

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

У дисертаційній роботі авторкою за мету було поставлено оптимізацію методів очищення протеїнових молекул з урахуванням особливостей вихідної сировини, їх інтеграцію у загальний підхід створення інноваційних біотехнологічних продуктів та дослідження ефектів отриманих молекул на модельних системах *in vitro* та *in vivo*.

Структура дисертаційної роботи логічна, матеріали розділів викладено відповідно до мети і поставлених задач. Робота оформлена традиційно і містить всі необхідні розділи, а саме: вступ, огляд літератури, два розділи експериментальної частини, узагальнення результатів дослідження (заклучення), висновки та список використаної літератури, що містить належну кількість посилань.

У першому розділі дисертації (огляд літератури, 24 сторінки) зроблено вичерпний огляд сучасної літератури за темою, окреслено останні здобутки науковців в досліджуваній тематиці та раніше невідомі положення. Огляд включає роботи, опубліковані за останні 10 років, з них абсолютна більшість англійських. Матеріал викладено кваліфіковано, що свідчить про хороші знання авторки щодо предмету своїх досліджень. Узагальнення і висновки, які зроблено при аналізі цих даних, вміло використано автором при обговоренні результатів власних експериментів.

В другому розділі (Матеріали і методи досліджень, 24 сторінки) дисертантка детально описує використані у роботі методичні підходи.

Третій розділ (Оцінка перспектив використання гідробіонтів антарктичного регіону як джерела молекул білкової природи для біотехнологічних цілей, 11 сторінок) присвячено окресленню основних вихідних положень, з яких було розвинуто концепцію роботи.

Четвертий розділ (Розробка підходів одержання біотехнологічно перспективних ферментів з гідробіонтів антарктичного регіону, 86 сторінок) зосереджено на описі методологічних підходів до отримання цільових протеїнів та пептидів, наведено основні біотехнологічні підходи, застосовані у роботі, детально розписано протокол виділення, який надається до масштабування, що є особливо цінним з огляду на біотехнологічне значення роботи. Представлені тут способи очистки ензимів з фібринолітичною дією доповнені їхніми випробуваннями у модельних системах, які засвідчили їх високий потенціал як основи для створення тромболітичних засобів.

П'ятий розділ (Пептидні молекули з гідробіонтів антарктичного регіону, як потенційний засіб корекції метаболічних порушень, 96 сторінок) описує отримання пептидних фракцій з фізіологічною активністю, їхню характеристику та апробацію на тваринних моделях.

У розділі «Узагальнення результатів досліджень» бачимо системний підхід авторки до аналізу результатів, обґрунтовані висновки та чітко окреслені перспективи. Важливим елементом є блок-схеми, які узагальнюють розроблені біотехнологічні підходи.

#### **Достовірність та наукова новизна одержаних результатів.**

Загальний аналіз змісту роботи свідчить про системний, цілісний та самостійний характер дослідження, його високий науковий рівень та новизну. Зокрема сформульовано концептуальні положення розроблення технологій використання біологічних ресурсів Антарктичного регіону на прикладі малоцінних видів гідробіонтів, потенційно інвазійних видів та відходів рибної промисловості як альтернативного джерела молекул білкової природи для отримання на їх основі інноваційних біотехнологічних продуктів з метою використання у медицині та інших секторах промисловості.

Практично до кожного положення у розділі «Висновки» можна додати слово «вперше», адже вони є інноваційними та певною мірою унікальними.

#### **Теоретичне та практичне значення одержаних результатів.**

Створений у ході досліджень дизайн експерименту може слугувати прототипом під час планування досліджень подібного напрямку з використанням як сировини гідробіонтів інших кліматичних зон чи будь-якої білоквмісної сировини. Крім того, результати щодо біологічних ефектів білкових молекул з гідробіонтів потенційно можуть становити інтерес для державних та комерційних установ, діяльність яких пов'язана з розробкою та просуванням на ринок інноваційних лікарських засобів. Отримані результати також активно використовуються у навчальному процесі.

#### **Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях.**

За результатами дисертаційної роботи опубліковано 35 наукових праць: 11 статей у фахових виданнях, затверджених МОН України; 3 статті у міжнародних фахових виданнях; 9 статей у виданнях, що індексуються міжнародними наукометричними базами даних Scopus та Web of Science; 2 розділи у монографіях, виданих закордонними видавництвами; 2 патенти на корисну модель; 8 матеріалів і тез доповідей на наукових конференціях та з'їздах.

#### **Оцінка змісту дисертації.**

Аналіз змісту опублікованої анотації засвідчує її відповідність основним положенням, викладеним у тексті дисертації. Анотація не містить інформації, яка була б відсутньою в дисертації. Анотацію та текст дисертації оформлено відповідно до вимог діючого Порядку присудження наукових ступенів,

затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. №567 «Про затвердження Порядку присудження наукових ступенів».

З аналізу змісту тексту дисертації офіційним опонентом вбачається дотримання здобувачем вимог академічної доброчесності в повному обсязі.

Дисертаційне дослідження Ракші Н.Г. містить посилання на згадані у тексті джерела інформації в разі використання ідей, розробок, тверджень, відомостей. Авторкою дотримано вимоги норм законодавства про авторське право; надано повну і достовірну інформацію про результати наукової діяльності, а також використані методики досліджень.

У наданій дисертації не виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації та інших порушень, що могли б поставити під сумнів самостійний характер виконаного дисертаційного дослідження.

Оцінюючи здобутки дисертації в цілому, слід відзначити, що Н.Г. Ракша виконала роботу, яка є завершеним дослідженням, що відкриває можливості для детального вивчення особливостей перебігу патофізіологічних процесів у хворих на рак сечового міхура. Методичні підходи, що використано в роботі, є адекватними до поставлених завдань. Висновки роботи достатньо обґрунтовано і базуються на ретельно виконаних експериментах та їхній коректній інтерпретації, тому є достовірними.

#### **Дискусійні положення та зауваження щодо змісту дисертації.**

Відзначаючи високий методичний та науковий рівень дисертаційної роботи Ракші Н.Г., варто зазначити окремі зауваження та дискусійні питання:

1. У роботі відмічено певний дисбаланс між основними біотехнологічними продуктами (пептиди, ензими, колаген). Зокрема, колаген-вмісні біоматеріали та пептидні фракції пройшли повний цикл досліджень від отримання до випробування на тваринах, тоді як ензими-тромболітики не були достатньо апробовані на тваринах.
2. Ензими, здатні специфічно гідролізувати молекулу фібриногену, повинні були б досліджені більш детально. Важливим та перспективним є точне визначення мішеней їхньої протеолітичної дії та ідентифікація продуктів протеолізу.
3. Попри виразну біотехнологічну спрямованість роботи авторкою не здійснено спроб обрахунку вартості запропонованих технологій та оцінки потенційних ризиків або вигоди від їх впровадження.

Разом з тим, наголошую, що висловлені зауваження мають суто рекомендаційний характер і не зменшують високої оцінки представленого дослідження.

### Загальний висновок та оцінка дисертації.

Дисертаційна робота Ракші Наталії Григорівни на тему: «Розробка біотехнологічних підходів створення білкових інноваційних продуктів з гідробіонтів Антарктичного регіону» є самостійним, завершеним науковим дослідженням. У ньому сформульовано наукову концепцію, яка дала змогу створити схему біотехнологічного виробництва, придатну до масштабування.

Актуальність обраної теми дослідження, обґрунтованість наукових положень та висновків і запропонованих автором рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх вірогідність, достовірність та наукова новизна одержаних результатів, повнота їх викладу в опублікованих працях свідчать про глибоку наукову самостійність автора, високий рівень підготовленості дослідження.

Одержані автором результати забезпечують розв'язання актуального наукового завдання в галузі науки 03.00.20 «Біотехнологія».

Дисертаційна робота Ракші Н.Г. на тему «Розробка біотехнологічних підходів створення білкових інноваційних продуктів з гідробіонтів Антарктичного регіону», подана на здобуття наукового ступеня доктора біологічних наук за спеціальністю 03.00.20 – біотехнологія відповідає вимогам наказу Міністерства освіти і науки України № 40 від 12 січня 2017 року «Про затвердження вимог до оформлення дисертацій» та вимогам Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук, затвердженого Постановою Кабінету міністрів України від 17 листопада 2021 року №1197, а її авторка – Ракша Наталія Григорівна, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора біологічних наук за спеціальністю 03.00.20 – біотехнологія.

**Офіційний опонент – доктор біологічних наук,  
старший дослідник, заступник директора  
Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України  
Чернишенко Володимир Олександрович**

Підпис *Чернишенко В.О.*  
ЗАСВІДЧУЮ  
Зав. канцелярією  
Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна  
національної академії наук України  
"06" 05 2024 р.

