Рішення
разової спеціалізованої вченої ради 17235
про присудження ступеня доктора філософії

Здобувачка ступеня доктора філософії Стихиляс Марія Михайлівна, 1990 року народження, громадянка України, освіта вища: закінчила у 2022 році Київський національний університет імені Тараса Шевченка за спеціальністю «Біологія» з відзнакою, працює комп'ютерним хіміком в ТОВ «Хімічна компанія «Сполука»», м. Київ, виконала акредитовану освітньо-наукову програму «Біотехнологія, Молекулярна генетика, Цитологія, клітинна біологія, гістологія».

Разова спеціалізована вчена рада 17235 утворена наказом директора Державної установи «Інститут харчової біотехнології та геноміки Національної академії наук України», Національна академія наук України, м. Київ, від 07 жовтня 2026 року № 61 у складі:

Голови разової
спеціалізованої вченої ради -

Пірка Ярослава Васильовича, доктора біологічних наук, старшого наукового співробітника, ученого секретаря, завідувача відділу популяційної генетики, Державна установа «Інститут харчової біотехнології та геноміки Національної академії наук України».

Рецензента:

Бузіашвілі Анастасії Юріївни, кандидата біологічних наук, наукового співробітника відділу клітинної біології та біотехнології, Державна установа «Інститут харчової біотехнології та геноміки Національної академії наук України».

Офіційних опонентів:

Вовка Андрія Івановича, доктора технічних наук, професора, чл.-кор. НАН України, радника при дирекції, Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря Національної академії наук України;

Нипорка Олексія Юрійовича, кандидата біологічних наук, доцента, завідувача кафедри молекулярної біотехнології та біоінформатики, Навчально-науковий інститут високих технологій Київського національного університету імені Тараса Шевченка;

Шевченко Галини Валеріївни, доктора біологічних наук, старшого наукового співробітника, провідного наукового співробітника відділу клітинної біології та анатомії, Інститут ботаніки ім. М.Г. Холодного Національної академії наук України,

на засіданні 17 листопада 2026 року прийняла рішення про присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 09 Біологія Стихиляс Марії Михайлівні на підставі публічного захисту дисертації «Особливості деацетилювання тубуліну рослин гістондеацетилазами, асоційованими з мікротрубочками» за спеціальністю 091 Біологія.

Дисертацію виконано в Державній установі «Інститут харчової біотехнології та геноміки Національної академії наук України», Національна академія наук України, м. Київ. Науковий керівник Блюм Ярослав Борисович, доктор біологічних наук, професор, академік Національної академії наук України, радник при дирекції Державної установи «Інститут харчової біотехнології та геноміки Національної академії наук України».

Дисертацію подано у вигляді спеціально підготовленого рукопису, написаного державною

мовою. Дисертація є кваліфікаційною науковою працею, виконаною особисто здобувачем. Дисертація відзначається єдністю змісту, має встановлену вимогами структуру: анотацію, вступ, шість розділів, узагальнення результатів, висновки, список використаних джерел та додаток та містить нові науково обґрунтовані результати проведених здобувачем досліджень для виконання завдання, що має значення в галузі біологія, а саме – вивчення рослинних гістондеацетилаз та пошук інгібіторів гістондеацетилаз, асоційованих з тубуліном. Оформлення дисертації відповідає діючим вимогам, затвердженим наказом Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р. № 40. Робота виконана в науковому стилі, її зміст викладено в логічній послідовності розв'язування завдань дослідження.

Здобувачка має 7 робіт. З них дві статті у виданнях, що входять до міжнародних баз даних Scopus/WoS (**Q3**), одна додаткова стаття (**Q1**) та препринт статті, і троє тез доповідей:

1.**Stykhylias MM,** Rayevsky OV, Blume YB. Structural determinants of the catalytic activity of plant histone deacetylases. Cytology and Genetics. 2026;60:154–167. https://doi.org/10.3103/S0095452726020088 (Scopus/WoS, **Q3**). (Особистий внесок: виконання молекулярних докінгів, множинного структурного вирівнювання, аналіз результатів).

2.**Stykhylias MM**, Rayevsky OV, Blume YB. Plant histone deacetylases: their classification and inhibitor search. Cytology and Genetics. 2024;58:385–394. https://doi.org/10.3103/S0095452724050116 (Scopus/WoS, **Q3**). (Особистий внесок: побудова дерева філогенетичної спорідненості, виконання молекулярних докінгів, аналіз результатів).

Додаткові статті:

3.**Stykhylias M**, Rybachuk O, Raevsky AV, Samofalova D, Spivak S, Ozheredov S, Platonov M, Blume Ya, Karpov P. Small molecules targeting HDAC6: indirect microtubule assembly modulators., 13 August 2026, PREPRINT (Version 1) available at Research Square https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-10691863/v1 (Особистий внесок: виконання молекулярних докінгів, аналіз результатів).

4.Rybachuk O, Rayevsky A, **Styhylias M**, Samofalova D, Bulgakov E, Platonov M, Blume Y, Karpov P. Computational and experimental identification of putative αTAT1 modulators: implications for nervous system function. Front Pharmacol. 2025;16:1654114. https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1654114 (Scopus/WoS, **Q1**). (Особистий внесок: участь у виконанні молекулярних докінгів).

У дискусії взяли участь

Голова разової спеціалізованої вченої ради **Пірко Я.В.** Оцінка позитивна без зауважень.

Рецензент **Бузіашвілі А.Ю.** Оцінка позитивна із зауваженням та побажанням:

… виникло запитання щодо підпису до табл. 5.1 на ст. 91. – «Секвеновані амінокислотні послідовності рослинних гістондеацетилаз та інформація про їх просторову структуру». Чи коректним є вживання терміну «секвеновані амінокислотні послідовності», який має на увазі біохімічний метод секвенування? Може, більш коректно вжити термін «анотовані амінокислотні послідовності»?

Також маємо побажання щодо продовження досліджень тубуліндеацетилаз рослин, експериментального підтвердження ефективності нових селективних інгібіторів, ідентифікованих у даній роботі, та їх впливу на фізіологічні процеси у рослин.

Опонент **Вовк А.І.** Оцінка позитивна із зауваженнями:

1. Грунтовною частиною роботи є ідентифікація потенційних інгібіторів HDAC6 людини в результаті молекулярного докінгу бібліотеки сполук та порівняльне дослідження низки рослинних ферментів, що привело до передбачення серед них HDAC14 арабідопсису та HDAC10 рису як найвірогідніших мішеней. За виключенням HDAC1 і HDAC3, кристалічні ферменти людини вміщували ліганди. Так, HDAC6 була у вигляді комплексу з трихостатином

А в каталітичному домені 2. Здається, додатковим аргументом при викладі результатів порівняльного вивчення інгібіторів HDAC6 могла б бути інформація про валідацію протоколу докінгу для демонстрації того, що цей протокол відтворює експериментальний режим зв'язування ліганду (редокінг закристалізованих лігандів та порівняння позицій з вихідними кристалічними структурами).

2. Механістичні аспекти ацетилювання та деацетилювання за участю HAT, HDAC, SIRT добре викладено в тексті роботи. Відповідно до цього викладу, лізиновий субстрат на рис. 1.1, 1.2 і 1.3 краще подати як амінокислотний залишок білкової молекули.

3. Іноді текст вміщує не зовсім вдалі вирази або незначні помилки, наприклад, на стор. 5, 53, 97, 108, 133.

Опонент **Нипорко О.Ю.** Оцінка позитивна із зауваженнями:

1. Стор. 23, незважаючи на свою благозвучність, термін «молекулярно-динамічна оптимізація» не є коректним. Процедура, яку автор називає цим терміном – звичайна градієнтна оптимізація.

2. На стор. 25 у характеристиці наукової новизни згадано консервативний залишок Lys у ділянці L1, тоді як у викладі результатів і висновку 9 йдеться про Leu.

3. Загальне зауваження по термінології, яка використовується в роботі. Автор застосовує загальновживані терміни «експериментально визначені структури» та «експериментальні структури», які по суті є неточними, оскільки просторові структури білків, визначені автором за допомогою обчислювальних методів, теж є експериментальними, оскільки ґрунтуються на результатах комп'ютерних експериментів, на відміну від структур, визначених за результатами експериментів інструментальних рентгенівська кристалографія, ЯМР-спектроскопія та ін.). Відповідно, коректним терміном була б «інструментально визначена» або інструментальна» просторова структура.

4. Стор. 105, рис. 5.2 є надзвичайно привабливим з естетичної точки зору, проте ніякої корисної інформації щодо взаємодії речовин з гістондеацетилазами з нього отримати неможливо. Рисунок дуже перевантажений, підписи до амінокислотних залишків абсолютно нечитабельні. Автору бажано було розділити наведену на рисунку інформацію декілька частин, а також навести двовимірні діаграми взаємодії білків з лігандами. Аналогічні зауваження до рис. 6.1 та 6.2 – вони не виглядають перевантаженими, але абсолютно незрозуміло, з якими залишками взаємодіють речовини.

5. Рис. 6.2 – в якій програмі розраховувалися наведені значення оціночної функції?

6. Стор. 128. Яка саме бібліотека компанії Enamine була використана для докінга?

7. Стор. 141. «Отримані результати підтвердили біологічну активність ідентифікованих сполук у клітинній моделі». Ці результати, нажаль, в роботі не наведені. Незрозуміло, що саме було критерієм біологічної активності досліджуваних сполук. Препринт, на який посилається автор, також не містить відповідних даних.

8. Робота тільки б виграла, якщо наряду з аналізом структурних особливостей взаємодії з актуальними та потенціальними низькомолекулярними лігандами автор охарактеризував структурні механізми взаємодії цих ферментів з високомолекулярними партнерами, зокрема молекулами тубулінів.

9. Текст представленої роботи, як і будь-який інший, містить деякі граматичні помилки (стор. 95 – «регіну» замість «регіону», стор. 139 - «рекомендодваних» та ін). Ентропія, куди ж без неї…

Опонент **Шевченко Г.В.** Оцінка позитивна із зауваженнями:

1.Яке біологічне значення має ацетилювання α-тубуліну для стабільності мікротрубочок і функціонування цитоскелета рослинної клітини?

2.Який із результатів роботи є найбільш вагомим: філогенетичний аналіз, структурне моделювання, докінг чи перевірка інгібіторів?

3.Які експерименти потрібні для остаточного доказу здатності рослинних HDAC

деацетилювати тубулін?

Критичне осмислення представленої роботи спонукає зробити зауваження для покращення її якості у майбутньому і вказати на те, що подекуди текст дуже деталізований біоінформатичним описом. Натомість, було б не зайвим звернути більше уваги на вже відомі експериментальні результати щодо функціонування де/ацетильованих мікротрубочок. Водночас слід обережно ставитися до ототожнення філогенетичної спорідненості та інших біоінформатичних характеристик із функціональною подібністю досліджуваних білків.

Карпов Павло Андрійович, д.б.н., с.н.с., директор ДУ «ІХБГ НАН України». Оцінка позитивна без зауважень.

Науковий керівник – Блюм Ярослав Борисович, д.б.н., професор, академік НАН України, радник при дирекції ДУ «ІХБГ НАН України». Оцінка позитивна без зауважень.

Результати відкритого голосування:

«За» **5** членів ради,

«Проти» **0** членів ради.

На підставі результатів відкритого голосування разова спеціалізована вчена рада 17235 присуджує Стихиляс Марії Михайлівні ступінь доктора філософії з галузі знань 09 Біологія за спеціальністю 091 Біологія.

Відеозапис трансляції захисту дисертації додається.

Голова спеціалізованої вченої ради Ярослав ПІРКО