

Рішення
разової спеціалізованої вченої ради 10469
про присудження ступеня доктора філософії

Здобувач ступеня доктора філософії Булгаков Ілля Володимирович, 1985 року народження, громадянин України, освіта вища: закінчив у 2007 році Київський національний університет імені Тараса Шевченка за спеціальністю «Біохімія», працює молодшим науковим співробітником Наукової установи «Науково-дослідний інститут «Енамін»», м. Київ, виконав акредитовану освітньо-наукову програму «Біотехнологія, Молекулярна генетика, Цитологія, клітинна біологія, гістологія».

Разова спеціалізована вчена рада 10469, утворена наказом директора Державної установи «Інститут харчової біотехнології та геноміки Національної академії наук України», Національна академія наук України, м. Київ, від 09 липня 2025 року № 36 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».

Рецензентів:

Рабокони Анастасії Миколаївни, кандидата біологічних наук, старшого наукового співробітника відділу популяційної генетики, Державна установа «Інститут харчової біотехнології та геноміки Національної академії наук України»; 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:

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, старшого наукового співробітника відділу клітинної біології та анатомії, Інститут ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України,

на засіданні 05 вересня 2025 року прийняла рішення про присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 09 Біологія Булгакову Іллі Володимировичу на підставі публічного захисту дисертації «Біоінформатичний аналіз і моделювання комплексу білків, відповідальних за асоціацію фагосом з мікротрубочками рослинної клітини» 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, директор 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, сім розділів, узагальнення результатів досліджень, висновки, список використаної літератури.

додаток та містить нові науково обґрунтовані результати проведених здобувачем досліджень для виконання завдання, що має значення в галузі біології, а саме – проведено комплексне дослідження сиквенсів та змодельовано тривимірні моделі рослинних гомологів білків першої та другої системи ATG кон'югації. 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.

Здобувач має 8 наукових публікацій за темою дисертації, з них 3 статті у наукових фахових виданнях України, одна – у періодичному науковому виданні, проіндексованому у базі даних Scopus Q2, дві статті у міжнародних фахових виданнях (Scopus/Web of Science, Q1) додатково висвітлюють результати досліджень:

1. **Булгаков ІВ**, Раєвський ОВ, Блюм ЯБ. Реконструкція моделі мультипротеїнового комплексу, критичного для ліпідизації білка ATG8 під час формування аутофагосоми у рослин. Допов Нац акад наук Укр. 2025;1:68–76. DOI: 10.15407/dopovidi2025.01.068
2. **Булгаков ІВ**, Раєвський ОВ. Реконструкція геометрії молекул ATG13 та ATG101 у процесі складання комплексу. Фактори експер евол орг. 2024;35:146–50. DOI: 10.7124/FEEO.v35.1676
3. Rayevsky A, **Bulgakov E**, Sharifi M, Samofalova D, Ozheredov D, Karpov P, Pantano S, Blume Ya. *In silico* induced effect of N-ε-lysine acetylation on microtubule stability and subsequent interaction of microtubule-associated proteins. Cell Biol Int. 2023;47(9):1547–57. DOI: 10.1002/cbin.12052 (Scopus/WoS, Q2)

У дискусії взяли участь

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

Рецензент **Рабокоть А.М.** Оцінка позитивна із зауваженнями:

1. Результати симуляцій молекулярної динаміки показують, що ацетилювання K40 у α -тубуліні утворює більш стабільний комплекс з ATG8. Чи досліджували Ви подібний ефект для інших посттрансляційних модифікацій, таких як, наприклад, фосфорилування?
2. Ви виявили потенційну роль адаптера FYWE (ортолога FYCO1 з клітин людини) в якості медіатора ATG8 та моторних білків. Чи плануєте Ви подальше моделювання взаємодій з моторними білками, такими як кінезини?
3. Дисертація являє собою роботу *in silico*, але можливо Ви додатково можете порекомендувати конкретні експериментальні валідації для підтвердження запропонованих моделей?
4. Можливо у подальшій роботі доцільно було б спрямувати зусилля на практичне використання запропонованих моделей білкових комплексів як потенційної основи для розробки підходів, що сприятимуть підвищенню стійкості рослин, наприклад, шляхом пошуку регуляторних ділянок і потенційних мішеней для молекулярної селекції чи біотехнологічних втручань?
5. У дисертації трапляються невдалі вирази та складно сформульовані речення, які можна трактувати неоднозначно.
6. В дисертації запропоновані оптимізовані протоколи для докінгу та симуляцій молекулярної динаміки, які можна адаптувати і для інших біологічних систем, що робить проведене дослідження корисним для різних дослідницьких цілей. А чи підходять запропоновані моделі та протоколи, описані в роботі, для викладання в курсах біоінформатики чи молекулярної біології, наприклад, для розвитку навичок методів *in silico*?

Рецензент **Бузіашвілі А.Ю.** Оцінка позитивна із зауваженнями:

- 1) У «Переліку умовних скорочень» наведена дуже невелика кількість скорочень із тих, що містяться у роботі. Варто було би його доповнити розшифровкою аббревіатур SAR, PAS, AIM,

LDS, LIR, ULK, FYWE, FYCO, GABARAP, NBR, AMPK, RAB, mTOR, SNARE, SIR, ATI та інших, що зустрічаються часто у тексті, це полегшило би його сприйняття читачами.

2) Назва Розділу 1 «Фізіологічна роль та механізми аутофагії» некоректно відображає його зміст. Краще було би переформулювати «Характеристика ключових компонентів процесу аутофагії у рослин та тварин», адже механізми аутофагії розкриті у 2 розділі. Аналогічно у підрозділі 1.1 «Органели та клітинні структури, залучені до процесів аутофагії» наведено характеристику комплексу ATG білків, що відіграють ключову роль в аутофагії. Однак, цим білкам присвячені наступні два підрозділи літогляду – варто було би їх характеристику одразу навести у наступних підрозділах.

3) У літогляді бажано було би навести схему або таблицю, що ілюструє відмінність процесу аутофагії у рослин, тварин та дріжджів – це полегшить сприйняття матеріалу.

4) Варто звернути увагу на оформлення рисунків – не всі рисунки коректно оформлені та підписані. Зокрема, на Рис. 5.1 не підписано, послідовності яких організмів порівнюються у таблиці; на Рис. 6.7 наведено деацетильовані та ацетильовані фрагменти МТ людини, але графік молекулярної динаміки наведений для рослинних білків; на Рис. 7.2 літерами Д, Е, Є, Ж, З позначено відповідні білкові комплекси, але немає позначень А, Б, В, Г; на Рис. 7.3 не підписані стовпчики таблиці, тому не зовсім зрозуміло, що за числа наведені у таблиці тощо. Також слід звернути увагу на граматику та стилістику викладення матеріалу – уникнення тавтологій та складних граматичних конструкцій.

5) Висновок 3 до Розділу 6 варто було би перенести до розділу 7 – у ньому міститься інформація про молекулярну динаміку ATG8 з α -тубуліном, що не була описана у цьому розділі.

Питання, що потребують роз'яснення.

1) Як саме розрізняють процес мегааутофагії і апоптозу, адже в обох каскадах приймають участь деякі спільні вторинні месенджери (PI3K, mTOR, Beclin тощо)?

2) Чим відрізняються процеси аутофагії та апоптозу на клітинному та тканинному рівні?

3) Чи відомо механізми перемикання між каскадами аутофагії і апоптозу?

4) Як саме цілеспрямований мутагенез може покращити розуміння механізмів функціонування ATG8?

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

1. Об'єкта дослідження в роботі сформульовано як біоінформатичні та молекулярно-клітинні дослідження структури та функцій цитоскелету рослин. Таке визначення є некоректним – дослідження як такі не є об'єктом дослідження.

2. В розділах 1-3 дисертації, які по суті є оглядом літератури, немає жодної ілюстрації. Принаймні, схеми, які ілюструють сучасні уявлення про структуру аутофагосом та процеси ініціації аутофагії, були б дуже доречними і полегшували сприйняття наведеної інформації.

3. В підрозділі 6.1 «Матеріали» варто було навести назви і коди доступу UniProt всіх послідовностей білків, які було опрацьовано в ході дисертаційної роботи. Ця інформація дозволила б одразу отримати структуроване уявлення про обсяг та логіку проведеного дослідження.

4. Розділ 5 написаний таким чином, що в ньому результати власних досліджень здобувача важко відокремити від численних літературних даних, наведених в ньому. Автору бажано б спочатку представити в цьому розділі свої результати, а вже потім обговорювати їх, залучаючи дані інших дослідників.

5. Незрозуміло, на що вказує напис «Кіназний домен» на рисунку 5.2.

6. В підписі до рисунка 5.4 зазначено «ATG13 (жовтий), ATG101 (жовтий)», тоді як на самому рисунку один з цих білків пофарбовано в блакитний колір.

7. На стор. 74 автор пише «...рівень флуктуацій зменшується і коливається в межах...». Флуктуації є випадковими змінами величини параметра, відповідно, до них не можна застосовувати поняття коливань. В даному випадку мова йде про діапазон зміни параметра (середньоквадратичного відхилення).

8. Автор досить вільно поводить з науковою термінологією. На стор. 85 можна, зокрема, знайти вирази «рівень гомології» та «ступінь гомології». Гомологія – спільність походження – не

є кількісною характеристикою (вона або є, або нема). Також вираз «висока гомологія можна знайти на стор. 136.

9. Автор в ряді випадків використовує термін «механістичний», зокрема «механістичне розуміння» (стор. 27), «механістична модель» (стор. 90), «механістичні передумови» (стор. 132). Незрозуміло, що має на увазі автор під цим терміном.

10. На стор. 119 згадується «існування синглетного домінуючого кластера». Термін «синглетний» не має жодного стосунку до молекулярної механіки.

11. В роботі зустрічаються помилки технічного характеру. На рис. 6.2 (стор. 96) індикаторні літери закривають частину структурної інформації. На стор. 139 «було змодельовано тривимірні моделі».

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

Запитання. При ознайомленні із представленою роботою виникають наступні питання:

1. Чи можна ацетилювання білків розглядати як маркер стресу?
2. Як можна пояснити відсутність значних змін у структурі β -тубуліну при ацетилюванні α -тубуліну і чому вибір саме ацетилювання лізинових залишків є важливим для вивчення структурної динаміки мікротрубочок?
3. Як результати молекулярної динаміки узгоджуються з експериментальними даними про стабільність мікротрубочок?
4. Чи можуть отримані дані щодо регулювання аутофагії бути використані для визначення впливу стресових факторів на цитоскелет?

Зауваження.

У тексті дисертаційної роботи місцями відмічається перенавантаження великою кількістю технічних деталей в одному абзаці без достатнього пояснення, бракує узагальнень, які пов'язують структурні деталі з функціональним значенням, що, загалом, ускладнює розуміння матеріалу.

Часто текст у експериментальній частині більше нагадує огляд літератури, тому було б корисно чіткіше виділити власні внески автора.

Підписи під рисунками не завжди вдалі (наприклад - рис. 5.1 — невідомо із якими організмами порівнювали, 5.5., 5.6 — описова інформація, яка має бути в основному тексті, тощо).

Переважна кількість скорочень, які використовуються у тексті, відсутня у загальному списку.

Науковий керівник, доктор біологічних наук, професор, академік НАН України Блюм Я.Б. Оцінка позитивна без зауважень.

Результати відкритого голосування:

«За» 5 членів ради,

«Проти» 0 членів ради.

На підставі результатів відкритого голосування разова спеціалізована вчена рада 10469 присуджує Булгакову Іллі Володимировичу ступінь доктора філософії з галузі знань 09 Біологія за спеціальністю 091 Біологія.

Відеозапис трансляції захисту дисертації додається.

Голова спеціалізованої
вченої ради



Ярослав ПІРКО