ВІДГУК

офіційного опонента, доктора біологічних наук, провідного наукового співробітника відділу клітинної біології та анатомії Інституту ботаніки ім. М.Г. Холодного Національної академії наук України
Галини Валеріївни ШЕВЧЕНКО
на дисертаційну роботу Марії Михайлівни СТИХИЛЯС
«Особливості деацетилювання тубуліну рослин гістондеацетилазами, асоційованими з мікротрубочками», представлену на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 09 «Біологія» зі спеціальності 091 «Біологія»

Актуальність теми дисертації та її зв'язок з напрямами науково-дослідних робіт. Одна із пострансляційних білкових модифікацій, ацетилювання лізинових залишків, виконує важливу роль у регуляції експресії генів, функціональної активності білків, а також відповідей на біотичні й абіотичні стреси. Гнучка регуляція клітинних процесів забезпечується динамічною рівновагою між процесами ацетилювання та деацетилювання білків, задіяних у сигнальних та метаболічних клітинних процесах. Одним із субстратів для ацетилаз та деацетилаз є тубулінові мікротрубочки, які забезпечують ріст та поділ клітин а також реагування на зміни середовища. Дослідження останніх років виявили здатність гістонацетилаз регулювати не лише функціонування ядерного хроматину, але і великого кола білків цитоплазми та органел. Дисертаційна робота М.М. Стихиляс присвячена актуальній науковій проблемі — структурним і функціональним особливостям рослинних гістондеацетилаз (HDAC) та їхній можливій участі в деацетилюванні тубуліну. У роботі детально розглянуто молекулярні механізми деацетилювання тубуліну у рослин, виявлена еволюційна спорідненість відповідних ферментів, охарактеризовані особливості організації їхніх каталітичних доменів та визначені структурні детермінанти взаємодії з ефекторними молекулами.

Дисертаційна робота Стихиляс М.М. виконувалася відповідно до планів науково-дослідних робіт відділу геноміки та молекулярної біотехнології Державної установи «Інститут харчової біотехнології та геноміки НАН України» (науково-дослідницькі роботи «Біоінформатичні та молекулярно-клітинні дослідження структури та функцій цитоскелету рослин» (№0120U100937, 2020-2024 рр.) та «Механізми залучення цитоскелету до

розвитку автофагії у рослин як ключового механізму регуляції їх відповіді на абіотичні стресові чинники» (№0125U001271, 2025-2029 рр.). Окрім того, частину роботи виконано в рамках проєкту НФДУ №0120U104883 «Ензими пост-трансляційних модифікацій білків мікротрубочок в якості мішеней для інгібування збудливості первинних ноціцептивних нейронів периферійної нервової системи» (2020-2023рр.).

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень та висновків, сформульованих у дисертації. Дисертаційна робота Стихиляс М.М. є комплексним науковим дослідженням. Для характеристики рослинних гістондеацетилаз, асоційованих із мікротрубочками, здобувач застосовував методи структурної біології, біоінформатики та хемінформатики. У роботі пов'язана еволюційна спорідненість білків зі структурними особливостями та можливими функціональними властивостями. Дослідницькі етапи логічно послідовні. Особливе значення має визначення структурних детермінант субстратної специфічності тубуліндеацетилаз та ідентифікація нових потенційних селективних інгібіторів. Достовірність отриманих результатів забезпечується належним використанням програмних продуктів до аналізу біологічних даних та відтворюваністю отриманих результатів. Окрім того, достовірність представлених результатів підтверджено таблицями, рисунками та обґрунтованими узагальненнями, які базуються на порівнянні власних даних із сьогоденними науковими здобутками із вказаної тематики.

Висновки відображують основні результати дослідження та узагальнюють виявлені закономірності. Результати роботи оприлюднені у 7 наукових працях та представлені у вигляді доповідей на конференціях. Робота є оригінальним дослідженням, яке демонструє самостійність автора у аналізі отриманих результатів.

Новизна наукових положень та висновків, сформульованих у дисертації. Надбанням роботи Стихиляс М.М. є поєднання філогенетичного аналізу, порівняння амінокислотних послідовностей, структурного моделювання білків, молекулярного докінгу та експериментальної перевірки активності відібраних сполук щодо людської HDAC6. Поетапне застосування вищевказаних методів дозволило отримати нові дані та окреслити перспективні напрями досліджень.

Серед наукових результатів, які вперше представлені в ході дисертаційного дослідження відповідно до окресленої мети і завдань, слід відмітити: виявлення структурно-еволюційної спорідненості деацетилаз HDA14

Arabidopsis thaliana та HDAC10 *Oryza sativa* з HDAC6 людини, деацетилазою асоційованою з мікротрубочками, що дозволило обґрунтувати можливу участь HDAC10 *O. sativa* у процесах деацетилювання α-тубуліну; ідентифікацію консервативних структурних детермінант, важливих для взаємодії рослинних гістондеацетилаз з інгібіторами та білковими субстратами деацетилювання; визначення спільних патернів взаємодії низькомолекулярних інгібіторів з гістондеацетилазами, асоційованими з мікротрубочками у людини та рослин; ідентифікацію нових потенційних селективних інгібіторів, асоційованих із тубуліном гістондеацетилаз людини.

Повнота викладу основних наукових результатів роботи в опублікованих працях. Усього за темою дисертаційної роботи Стихиляс М.М. у відкритому доступі опубліковано 7 наукових праць, з них 2 основні статті рівня Q3 (Scopus), одна додаткова стаття рівня Q1, один препринт а також 3 тези конференцій. Публікації вичерпно відображають отримані результати досліджень.

Практичне значення отриманих результатів. Робота Стихиляс М.М. формує перспективний напрям досліджень на межі молекулярної біології, структурної біології та біоінформатики. Одержані результати розширюють сучасні уявлення про структурно-функціональну організацію рослинних гістондеацетилаз, асоційованих із мікротрубочками, та особливості їхньої взаємодії з інгібіторами. Сформована бібліотека потенційних інгібіторів рослинних гістондеацетилаз може бути використана як основа для подальших експериментальних досліджень, націлених на виявлення біологічної ролі окремих типів гістондеацетилаз та регуляції ацетилювання α-тубуліну в рослинних клітинах.

Результати роботи можуть бути використані у фундаментальних дослідженнях механізмів пост-трансляційних модифікацій білків цитоскелету, а також у дослідженнях молекулярних механізмів регуляції росту та розвитку рослин.

Структура та обсяг дисертації, стиль викладу та оформлення. Представлена робота складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів досліджень, результатів досліджень (три розділи), висновків, списку використаних джерел і додатків. Обсяг основного тексту дисертації відповідає вимогам та складає 184 стандартні сторінки. Робота проілюстрована 24 рисунками, містить 11 таблиць, список використаних джерел складає 148 посилань.

Розділи I та II є оглядом літературних джерел щодо уявлень про молекулярні процеси де/ацетилювання у рослин і тварин а також класифікації та функціонування гістодеацетилаз.

Розділ III є описом застосованих біоінформатичних методів досліджень із деталізацією підходів.

Розділ IV присвячено філогенетичному аналізу гістондеацетилаз різного еволюційного походження. Результати, висвітлені у розділі, надруковані у 1 статті та двох тезах конференцій.

У Розділах V та VI розкриваються структурні особливості гістондеацетилаз рослин, що визначають їхню каталітичну активність. Також охарактеризовані потенційні інгібітори гістондеацетилаз. За результатами, представленими у розділах, опубліковані дві основні і одна додаткова статті та двоє тез конференцій.

Дисертаційна робота добре читається, викладення матеріалу зрозуміле і логічне, текст відредагований і містить мінімальну кількість помилок.

Запитання та зауваження. При ознайомлені із представленою роботою хотілося б почути відповідь автора на наступні питання:

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.

Загальний висновок і оцінка дисертації щодо її відповідності чинним вимогам до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

Дисертаційна робота Стихиляс М.М. є завершеним науковим дослідженням. Зв’язок об’єктів, предмету, мети, завдань, методів і отримані власноруч наукові результати дозволили дисертанту здобути новітні дані та передбачити

можливості їхнього використання у подальших фундаментальних дослідженнях. За своєю актуальністю, новизною, науковими результатами і повнотою їх представлення у наукових виданнях дисертаційна робота «Особливості деацетилювання тубуліну рослин гістондеацетилазами, асоційованими з мікротрубочками» відповідає вимогам, що встановлені Постановою Кабінету Міністрів України «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» від 12.01.2022 р. № 44 із змінами та наказу Міністерства освіти і науки України № 40 від 12 січня 2017 року «Про затвердження вимог до оформлення дисертацій» а її автор, Марія Михайлівна Стихиляс, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії у галузі знань 09 «Біологія» зі спеціальності 091 «Біологія».

Офіційний опонент:

Доктор біологічних наук
Провідний науковий співробітник
Відділу клітинної біології та анатомії
Інституту ботаніки ім. М.Г. Холодного
НАН України Г.В. Шевченко

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 09:40:47 20.10.2026

Назва файлу з підписом: ВІДГУК_ШевченкоГ_2026.docx.asice
Розмір файлу з підписом: 36.0 КБ

Перевірені файли:
Назва файлу без підпису: ВІДГУК_ШевченкоГ_2026.docx
Розмір файлу без підпису: 32.9 КБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: ШЕВЧЕНКО ГАЛИНА ВАЛЕРІЇВНА
П.І.Б.: ШЕВЧЕНКО ГАЛИНА ВАЛЕРІЇВНА
Країна: Україна
РНОКПП: 2527215349
Організація (установа): ФІЗИЧНА ОСОБА
Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 09:40:46 20.10.2026
Сертифікат виданий: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПриватБанк"
Серійний номер: 21E4B79083A82E7F040000000A5718013BFE1308
Алгоритм підпису: ДСТУ 4145
Тип підпису: Удосконалений
Тип контейнера: Підпис та дані в архіві (розширений) (ASiC-E)
Формат підпису: З повними даними для перевірки (XAdES-B-LT)
Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2026.09.28 13:00