

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації Стихиліас Марії Михайлівни «Особливості деацетилювання тубуліну рослин гістондеацетилазами, асоційованими з мікротрубочками», яка представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 091 – Біологія

Публічна презентація наукових результатів дисертації та її обговорення відбулися 27 серпня 2026 р. на розширеному засіданні відділу геноміки та молекулярної біотехнології Державної установи «Інститут харчової біотехнології та геноміки Національної академії наук України». У результаті проведеної презентації та обговорення дисертації присутні на засіданні відділу дійшли таких висновків:

Науковий рівень дисертації відповідає діючим вимогам до атестації здобувачів ступеня доктора філософії, а саме вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою КМУ від 12.01.2022 р. № 44 із змінами:

щодо пунктів 6 і 7 – дисертація подана у вигляді спеціально підготовленого рукопису, написаного державною мовою, є кваліфікаційною науковою працею, виконаною особисто здобувачем. Дисертація відзначається єдністю змісту, має встановлену вимогами структуру: анотацію, вступ, шість розділів, узагальнення результатів досліджень, висновки, список використаної літератури, додаток та містить нові науково обґрунтовані результати проведених здобувачем досліджень для виконання наукового завдання в галузі біологія, а саме – вивчення рослинних гістондеацетилаз та пошук інгібіторів гістондеацетилаз, асоційованих з тубуліном.

Дисертація виконана на актуальну тему.

Мікротрубочки є незамінною частиною цитоскелету еукаріотичних клітин. Вони беруть участь у транспорті речовин та органел, клітинному поділі, синтезі клітинної стінки та інших процесах. Ацетилювання/деацетилювання α -тубуліну – це важливий механізм регуляції динамічних та структурних властивостей мікротрубочок. Деацетилювання α -тубуліну здійснюється гістондеацетилазами, однак структурно-функціональні особливості цього процесу у рослин є маловивченими. Також особливий інтерес становить пошук селективних регуляторів гістондеацетилаз, які можна використовувати у складі препаратів для підвищення продуктивності сільськогосподарських рослин та їхньої стійкості до несприятливих факторів навколишнього середовища. Тому дослідження особливостей деацетилювання α -тубуліну рослин гістондеацетилазами є важливим і актуальним, а отримані результати мають як фундаментальну, так і прикладну цінність. Результати дослідження сприятимуть досягненню цілі сталого розвитку 2. Подолання голоду: розвиток сталого сільського господарства, забезпечення продовольчої безпеки та покращення харчування.

Дисертаційну роботу виконано у відділі геноміки та молекулярної біотехнології Державної установи «Інститут харчової біотехнології та геноміки НАН

України» відповідно до планів науково-дослідних робіт установи (науково-дослідницькі роботи «Біоінформатичні та молекулярно-клітинні дослідження структури та функцій цитоскелету рослин» (номер держреєстрації 0120U100937, 2020–2024 рр.) та «Механізми залучення цитоскелету до розвитку автофагії у рослин як ключового механізму регуляції їх відповіді на абіотичні стресові чинники» (номер держреєстрації 0125U001271, 2025–2029 рр.). Окрім того, частину роботи виконано в рамках проєкту НФДУ №0120U104883 «Ензими посттрансляційних модифікацій білків мікротрубочок в якості мішеней для інгібування збудливості первинних ноціцептивних нейронів периферійної нервової системи» (2020–2023 рр.)

Результати дослідження дисертанта мають наукову новизну. У результаті проведеного дослідження вперше встановлено структурно-еволюційну спорідненість деацетилаз HDA14 *A. thaliana* та HDAC10 *O. sativa* з HDAC6 людини, деацетилазою асоційованою з мікротрубочками, що дозволило обґрунтувати можливу участь HDAC10 *O. sativa* у процесах деацетилювання α -тубуліну.

Вперше уточнено класифікацію цинк-залежних гістондеацетилаз *A. thaliana* та *O. sativa*, зокрема визначено класову належність деацетилаз.

Вперше ідентифіковано консервативні структурні детермінанти, важливі для взаємодії рослинних гістондеацетилаз з інгібіторами та білковими субстратами деацетилювання.

Вперше встановлено спільні патерни взаємодії низькомолекулярних інгібіторів з гістондеацетилазами, асоційованими з мікротрубочками у людини та рослин, що включають координацію каталітичного іона Zn^{2+} , формування консервативних водневих зв'язків, π - π -стекинг взаємодій та залучення консервативного амінокислотного залишку Lys L1 кишені активного сайту до забезпечення селективності інгібіторів до тубуліндеацетилаз.

Вперше ідентифіковано та експериментально підтверджено нові потенційні селективні інгібітори асоційованих з тубуліном гістондеацетилаз людини, а також обґрунтовано їх перспективність як ефекторів HDA14 *A. thaliana* та HDAC10 *O. sativa*.

Результати дисертації мають практичну цінність. Одержані результати розширюють сучасні уявлення про структурно-функціональну організацію рослинних гістондеацетилаз, асоційованих із мікротрубочками, та особливості їхньої взаємодії з інгібіторами. Проведений порівняльний аналіз гістондеацетилаз рослин і людини дозволив визначити консервативні та специфічні структурні особливості каталітичних сайтів, що можуть бути використані для раціонального пошуку селективних інгібіторів. Сформована бібліотека потенційних інгібіторів рослинних гістондеацетилаз може бути використана як основа для подальших експериментальних досліджень, спрямованих на встановлення біологічної ролі окремих типів гістондеацетилаз та регуляції ацетилювання α -тубуліну в рослинних клітинах. Результати роботи можуть бути використані у фундаментальних дослідженнях механізмів посттрансляційних модифікацій білків цитоскелету, а також у дослідженнях молекулярних механізмів регуляції росту, розвитку рослин. Отримані

результати можуть слугувати теоретичним підґрунтям для пошуку селективних регуляторів активності рослинних гістондеацетилаз і бути використані при розробленні нових підходів до підвищення стійкості сільськогосподарських культур до дії біотичних і абіотичних стресових факторів та оптимізації їх продуктивності.

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'язання завдань дослідження.

Структура й обсяг дисертації відповідають вимогам виконаної освітньо-наукової програми. Дисертація складається з анотації, вступу, шести розділів, узагальнення результатів, висновків, списку використаних джерел та додатку. Дисертація містить 24 рисунки, 11 таблиць, список використаних джерел, який складається з 148 посилань. Загальний обсяг рукопису становить 184 сторінок.

Наукові результати дисертації опубліковані у повному обсязі, апробація результатів є достатньою, отже вимоги пунктів 8 і 9 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою КМУ від 12.01.2022 р. № 44 із змінами виконані.

За темою дисертації опубліковано 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.

В опублікованих працях здобувача повністю відображені сутність та зміст отриманих результатів дослідження та їхня наукова новизна. Результати дослідження доповідались і отримали позитивну оцінку на вітчизняних науково-практичних конференціях. З огляду на зазначене апробація результатів дисертаційної роботи є достатньою.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Основні статті:

1. **Stykhylas 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. **Stykhylas 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:

1. **Stykhylas 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).

2. Rybachuk O, Rayevsky A, **Styhylias M**, Samofalova D, Bulgakov E, Platonov M, Blume Y, Karpov P. Computational and experimental identification of putative α TAT1 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).

Тези:

1. Стихияс ММ, Раєвський ОВ, Блюм ЯБ. Філогенетичний аналіз CDS-послідовностей гістондеацетилаз *Arabidopsis thaliana*. В: Наукове видання під загальною редакцією Блюма ЯБ. Тези доп. VI конференції молодих учених «Біологія рослин та біотехнологія»; 2026 трав. 18–19; Київ, Україна. Київ: 2026. С. 28.
2. Стихияс ММ, Раєвський ОВ, Блюм ЯБ. Бутстреп-аналіз гістондеацетилаз різного еволюційного походження. В: Наукове видання під загальною редакцією Блюма ЯБ. Тези доп. V конференції молодих учених «Біологія рослин та біотехнологія»; 2025 трав. 15–16; Київ, Україна. Київ: 2025. С. 13.
3. Стихияс ММ, Дзьобак АВ, Раєвський ОВ, Блюм ЯБ. Порівняльний аналіз ліганд-білкових взаємодій гістондеацетилаз класу ІІВ різного еволюційного походження. В: Наукове видання під загальною редакцією Блюма ЯБ. Тези доп. IV конференції молодих учених «Біологія рослин та біотехнологія»; 2024 трав. 16–18; Київ, Україна. Київ: 2024. С. 12.

Апробація результатів дисертації. Основні результати роботи апробовано на науково–практичних конференціях: VI конференції молодих учених «Біологія рослин і біотехнологія» (18–19 травня 2026 р., Київ, Україна); V конференції молодих учених «Біологія рослин та біотехнології» (15–16 травня 2025 р., Київ, Україна); IV конференції молодих учених «Біологія рослин та біотехнологія» (16–18 травня 2024 р., Київ, Україна).

Дисертаційна робота Стихияс Марії Михайлівни на тему «Особливості деацетилювання тубуліну рослин гістондеацетилазами, асоційованими з мікротрубочками» виконана з дотриманням принципів академічної доброчесності. Усі результати, представлені на захист, були отримані самостійно та відображені в опублікованих працях. У співавторських роботах використано лише ті ідеї, положення та розрахунки, які є результатом особистих наукових досліджень. Особистий внесок аспірантки в колективні наукові роботи зазначено у списку праць здобувачки, що наведено вище.

Робота виконана з дотриманням біоетичних принципів (протокол № 10 засідання комісії з питань біоетики ДУ «ІХБГ НАН України» від 08 вересня 2026 року).

Загальний висновок. Дисертація Стихияс М.М. являє собою закінчену науково-дослідну роботу, яка спрямована на вирішення актуального завдання щодо визначення особливостей деацетилювання тубуліну рослин гістондеацетилазами.

асоційованими з мікротрубочками. Проведені дослідження характеризують Стихиліас М.М. як кваліфікованого та зрілого наукового працівника, який здатний проводити теоретичні та практичні дослідження в галузі біології на високому рівні. Дисертантка володіє методологією наукового пошуку, має широкий науковий кругозір.

Подана дисертаційна робота «Особливості деацетилювання тубуліну рослин гістондеацетилазами, асоційованими з мікротрубочками» Стихиліас М.М. відповідає спеціальності 091 – Біологія, вимогам до дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії, а саме вимогам пунктів 6, 7, 8 і 9 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою КМУ від 12.01.2022 р. № 44 із змінами, та може бути представлена до публічного захисту у разовій спеціалізованій вченій раді.

Рішенням розширеного засідання відділу геноміки та молекулярної біотехнології (протокол № 12 від 27.08.2026 р.)

УХВАЛИЛИ:

Затвердити Висновок про наукову новизну, теоретичне та практичне значення отриманих результатів дисертації Стихиліас Марії Михайлівни «Особливості деацетилювання тубуліну рослин гістондеацетилазами, асоційованими з мікротрубочками», яка представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 091 – Біологія.

Рекомендувати дисертацію Стихиліас Марії Михайлівни «Особливості деацетилювання тубуліну рослин гістондеацетилазами, асоційованими з мікротрубочками», до публічного захисту у разовій спеціалізованій вченій раді в галузі знань 09 – Біологія зі спеціальності – 091 Біологія після її утворення рішенням вченої ради ДУ «ІХБГ НАН України» та введення в дію відповідного наказу.

Головуюча на засіданні,
заст. завідувача відділом геноміки
та молекулярної біотехнології
ДУ «ІХБГ НАН України», к.б.н.

09.09.2026 р.

Світлана СПІВАК

