

ВИСНОВОК
наукового керівника
 про дисертаційну роботу **Жуваки Катерини**
Сергіївни
 на тему **«Дослідження нових ненуклеозидних інгібіторів MGMT при алкілувальній хіміотерапії пухлинних клітин в модельних системах»**,
 представлену на здобуття ступеня доктора філософії
 в галузі знань **09 Біологія**
 за спеціальністю **091 Біологія**

Катерина Сергіївна Жувака вступила до аспірантури Інституту молекулярної біології і генетики НАН України (ІМБГ НАН України) у 2019 році після закінчення Київського національного університету імені Тараса Шевченка, де вона набула ступінь вищої освіти – магістр (спеціальність Біологія, освітня програма Генетика). Диплом захистила на «відмінно». Слід відзначити, що експериментальну частину дипломної роботи, присвячену пошуку і дослідженню нових інгібіторів для алкілувальної хіміотерапії пухлин, Катерина виконувала у відділі генетики людини ІМБГ НАН України.

Протягом навчання в аспірантурі Катерина Сергіївна успішно виконала всі вимоги освітньо-наукової програми підготовки докторів філософії в галузі біології (44 кредити ЄКТС), яка провадиться в ІМБГ НАН України. Вона успішно і в повному обсязі виконала індивідуальний план наукової роботи, набула теоретичні знання, уміння, навички і компетентності відповідно до ОНП та Національної рамки кваліфікацій.

Дисертаційна робота Катерини Сергіївни присвячена розв'язанню актуальної задачі сучасної біології, а саме - детальному дослідженню властивостей нових ненуклеозидних інгібіторів репаративного ензиму O⁶-метилгуанін-ДНК метилтрансферази (MGMT), які в майбутньому можуть знайти застосування в галузі біомедицини для оптимізації алкілувальної терапії злоякісних пухлин людини.

В рамках дисертаційного дослідження Катерина Сергіївна вирішувала такі основні завдання: встановити нетоксичні, але ефективні

концентрації нових ненуклеозидних інгібіторів, порівнюючі їхню цитотоксичність та інгібувальні властивості з такими для стандартного інгібітору O⁶-бензилгуаніну при комбінованій обробці з модельним алкілувальним агентом N-метил-N¹-нітро-N-нітрозогуанідинам (MNNG), дослідити за допомогою методів молекулярної біології і генетики вплив досліджуваних сполук у комбінації з MNNG на експресію гена репаративного ензиму MGMT в пухлинних клітинах людини *in vitro*. Крім того, найважливішим завданням було вивчити можливий терапевтичний вплив нових інгібіторів на ефективність комбінованої алкілувальної терапії з використанням моделі *in vivo*: злоякісних новоутворень у піддослідних тварин.

Основна частина експериментальної роботи виконувалась на базі відділу генетики людини ІМБГ НАН України. Декілька дослідів було проведено на базі Інституту експериментальної біології імені Ненського у м. Варшава. В 2022 році Катерина Сергіївна проходила стажування в цьому інституті і виконала ряд експериментів в рамках своєї дисертаційної роботи, а саме, як впливають нові ненуклеозидні інгібітори на летальність та аутофагію клітин гліоми людини, що є важливим для характеристики терапевтичної дії нових інгібіторів.

При виконанні експериментальної роботи в повному обсязі Катерина Сергіївна проявила такі риси як самостійність, цілеспрямованість і працездатність, завдяки яким їй вдалось в нелегких умовах воєнного часу успішно виконати всі поставлені у роботі завдання. Вона виявила і дослідила цілу низку ненуклеозидних інгібіторів, які були детально протестовані з використанням модельних систем *in vitro* (декілька ліній пухлинних клітин людини) та *in vivo* на модельних мишах із спонтанними пухлинами молочної залози. В результаті, всі експериментальні завдання, поставлені в дисертації, були виконані повністю, а також опубліковані в 3 статтях і тезах доповідей на конференціях. Отримані Катериною Сергіївною три ефективні і

малотоксичні інгібітори є перспективними для подальшого впровадження в галузі біомедицини з метою оптимізації алкілувальної терапії пухлин.

Отже, результати експериментальної роботи були оприлюднені на декількох міжнародних та вітчизняних конференціях та опубліковані у провідних вітчизняних журналах у галузі біології. Так, три наукові статті, що містять основні результати, отримані Катериною спільно з колегами, опубліковано у журналах «Biopolymers and Cell», “Cytology and Genetics” та “Regulatory Mechanisms in Biosystems”, які належить до категорії «А» та індексуються у базах даних Scopus/Web of Science. Слід відзначити, що під час підготовки наукових статей, доповідей конференцій та при написанні дисертації Жувака К.С. дотримувалась принципів академічної доброчесності.

Дисертаційне дослідження Катерини Сергіївни виконане на високому методичному рівні, із застосуванням сучасних методів і є завершеною науковою працею в галузі сучасної біології. Ця робота виконувалась у рамках бюджетної теми відділу генетики людини ІМБГ НАН України «Вплив нових інгібіторів репаративного ензиму MGMT на ефективність алкілувальної терапії пухлин в модельних системах», 2019-2023 рр., № державної реєстрації 0119U100158.

Протягом виконання дисертаційної роботи Катерина Сергіївна проявила себе як відповідальна людина, здатна оволодівати новими методами і виконувати великі обсяги експериментальної роботи. Вона користується повагою серед колег і завжди готова ділитися з ними набутими знаннями. Можна з відповідальністю сказати, що Катерина Сергіївна є сформованим науковцем, здатним самостійно планувати і проводити сучасні наукові дослідження в галузі біології на високому професійному рівні. Нині вона працює молодшим науковим співробітником у відділі генетики людини ІМБГ НАН України. Крім того, за рівнем своєї

кваліфікації вона може бути викладачем вищої школи.

Таким чином, з урахуванням успішного виконання Катериною Сергіївною Жувакою індивідуального навчального плану, а також індивідуального плану наукової роботи, яка є завершеною фундаментальною науковою працею, має новизну і практичне значення та відповідає встановленим вимогам до дисертацій докторів філософії, її дисертаційна робота на тему «Дослідження нових ненуклеозидних інгібіторів MGMT при алкілувальній хіміотерапії пухлинних клітин в модельних системах» може рекомендуватись до офіційного захисту, а сам автор за рівнем наукової кваліфікації заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 Біологія.

Науковий керівник:
докт. біол. наук, проф.,
заступник директора з
наукової роботи Інституту
молекулярної біології і
генетики НАН України

15 жовтня 2024 р.



Любов ЛУКАШ

