

РЕЦЕНЗІЯ

на дисертаційну роботу

Прилуцької Іванни Миколаївни

«Протипухлинний потенціал комплексів природних олігорибонуклеотидів

з D-манітолом на різних модельних системах *in vitro* та *in vivo*»,

подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії

в галузі знань **09 - Біологія**

за спеціальністю **091 – Біологія**

Дисертаційна робота І.М. Прилуцької присвячена актуальній науковій проблемі – дослідженню запального процесу під час розвитку онкологічних захворювань. Для цього авторка обрала препарат олігорибонуклеотидів з D-манітолом (ОРН-D-M) для вивчення потенційного впливу на запалення під час розвитку пухлин.

Дисертаційне дослідження Іванни Прилуцької ґрунтується на аналізі великого обсягу власних експериментальних даних, отриманих з використанням сучасних і класичних методів молекулярної і клітинної біології, які були коректно опрацьовані авторкою. Поставлені завдання відповідають меті роботи, а сформульовані висновки є логічними та обґрунтованими, охоплюючи ключові положення і результати, представлені в експериментальних розділах.

В роботі вперше показано, що ОРН-D-M сприяє значному зниженню проліферації разом із індукцією загибелі пухлинних клітин, впливає на клітинний цикл з затримкою клітин у фазі G0/G1, проаналізовано різні форми препарату та показано що кращою є кисла форма ОРН. Вивчення молекулярних механізмів дії ОРН-D-M показав індукцію гіперекспресії генів РНК-чутливих Toll-подібних рецепторів і відповідь на обробку ОРН-D-M. Дослідження на тваринній моделі показало що ОРН-D-M не може використовуватися в якості лікувального препарату, проте він може бути використаний як компонент в комбінації з іншими протипухлинними препаратами при обранні стратегії для лікування онкологічних захворювань. Крім того, у ході роботи розроблено та протестовано метод використання нового інтеркалюючого барвника вітчизняного виробництва який демонструє вищі флуоресцентні властивості до 4 разів у порівнянні зі стандартними барвниками.

Результати дисертаційного дослідження представлені у публікаціях та тезах доповідей, опубліковано 4 статті у наукових фахових виданнях, з яких всі входять до Scopus (з них 2 статті відносяться до I квартилю).

Дисертація І.М. Прилуцької повністю відповідає стандарту спеціальності 091 «Біологія», галузі знань 09 «Біологія». Її висновки є обґрунтованими та достовірними. Вони спираються на самостійно зібраний та ретельно оброблений та проаналізований матеріал, отриманий із застосуванням сучасних дослідницьких методів, добре аргументовані та охоплюють усі основні аспекти, розглянуті в роботі.

Дисертація І.М. Прилуцької справляє загальне позитивне враження, написана чітко, лаконічно і грамотно. Авторкою опрацьовано значний масив літературних даних, які слугували підґрунтям як для постановки мети і завдань роботи, так і для обговорення власних даних. Дисертантка дотримується логіки при викладенні матеріалу і його узагальненні. Тому суттєвих зауважень до роботи немає. Втім є деякі запитання, що мають переважно дискусійний характер.

1. При дослідженні життєздатності пухлинних клітинних ліній під впливом ОРН-D-M були використані пухлинні та нормальні клітини не тільки різного походження (меланома, гліобластома, ембріональні фібробласти та незлоякісні клітини нирки), але і з різних організмів (миша, людина та собака). На мій погляд це сильно впливає на достовірність інтерпретації результату бо порівнювати треба нормальні та пухлинні лінії з одного організму та локалізації. Висновок зроблений в дисертації є занадто загальним оскільки нормальні клітини до досліджуваних пухлинних і навпаки можуть по різному реагувати на ОРН-D-M.

2. При підборі оптимальної концентрації ДНК-полімерази при роботі з новим барвником найефективнішою авторка називає 0,054 U/мкл, але це є найвища концентрація, яка досліджувалася в роботі. На мій погляд варто було проаналізувати і вищі концентрації для виявлення кращих результатів циклу ампліфікації та кінцевої флуоресценції продуктів ПЛР.

Отже дисертація Іванни Прилуцької «Протипухлинний потенціал комплексів природних олігорибонуклеотидів з D-манітолом на різних модельних системах *in vitro* та *in vivo*» оформлена згідно вимог за наказом МОН України № 40 від 12 січня 2017 року «Про затвердження вимог до оформлення дисертації». Дисертаційна робота І.М. Прилуцької, подана на здобуття ступеня доктора філософії, за своїми науковим рівнем, теоретичною практичною цінністю, використанням сучасних методів досліджень, оформленням, змістом та об'ємом опублікованих результатів відповідає 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 Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 року а її автор, Іванна Миколаївна Прилуцька, заслуговує присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія».

Рецензент:

кандидат біологічних наук,
старший науковий співробітник,
в.о. завідувача
відділу функціональної геноміки
Інституту молекулярної біології
і генетики НАН України



Сергій Кропивко