

РЕЦЕНЗІЯ

провідного наукового співробітника відділу загальної та молекулярної патофізіології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, кандидата біологічних наук, старшого наукового співробітника **Шиш Анжели Михайлівни** на дисертаційну роботу

Путій Юлії Володимирівни

«ОСОБЛИВОСТІ КЛІТИННО-МОЛЕКУЛЯРНИХ ПЕРЕБУДОВ В ТКАНИНАХ ОРГАНІЗМУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПАРКІНСОНІЗМІ ТА ХВОРОБИ ПАРКІНСОНА»

представлену на спеціалізовану вчену раду ID 6196 Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, утворену для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії у галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія та біохімія»

Актуальність теми

Хвороба Паркінсона є однією з найбільш поширених патологій, що відносять до захворювань, пов'язаних з дегенерацією нейронів центральної нервової системи. Вважають, що значну частину нейродегенеративних форм патології можна віднести до так званих мітохондріальних захворювань. Механізми виникнення хвороби Паркінсона до теперішнього часу лишаються до кінця не з'ясованими. Однак існує декілька гіпотез відносно її патогенезу. Вони пов'язують захворювання, зокрема, з дисфункцією мітохондрій і убіквітин-протеосомальною дисфункцією, дією окисного стресу, запаленням, апоптозом. Різні генотипи пацієнтів, що страждають на хворобу Паркінсона, свідчать про наявність не одного, а декількох молекулярно-патогенетичних шляхів розвитку захворювання. В останні роки терапія хвороби Паркінсона продовжує розвиватися і спрямована принаймні на поліпшення якості життя та виживання пацієнтів. Представлене дослідження становить значний науково-практичний інтерес для формування стратегії діагностики та лікування хвороби Паркінсона і інших захворювань, пов'язаних з дегенерацією нейронів центральної нервової системи. Враховуючи все вищезазначене, вважаю, що дисертаційна робота Путій Ю.В. є надзвичайно актуальною.

Наукова новизна отриманих результатів, теоретичне та практичне значення дослідження.

Дисертантом вперше вивчені та комплексно охарактеризовані органоспецифічні зміни ультраструктури тканин мозку - довгастого мозку та стріатуму, і вісцеральних органів – серця та легень при моделюванні паркінсоноподібного стану. Доведено, що при експериментальному паркінсонізмі відбуваються процеси демієлінізації в тканинах мозку. Вперше

показано, що мітохондріальна дисфункція та пошкодження мієліну пов'язані з модуляцією активності мітохондріальних АТФ-залежних K⁺ каналів. Вперше описано та кількісно проаналізовано експресію мРНК генів DJ1 та PINK1 в тканинах довгастого мозку, стріатуму, серця та легень при паркінсонізмі і виявлена їх різноспрямованість та органоспецифічність.

Показано вплив препарату капікор на стан організму, зокрема, позитивний ефект на морфофункціональний стан органів та попередження виникнення супутніх захворювань організму. Застосування препарату капікор призводить до посилення експресії гену DJ1, тоді як експресія гену PINK1 знижується у мозку, але посилюється у тканинах серця і легень.

Важливість роботи у фундаментальному плані полягає у виявленні зміни експресії генів DJ1 та PINK1 у тканинах мозку, серця та легень; у з'ясуванні наявності органоспецифічності змін ультраструктури тканин організму та їх мітохондріального апарату при експериментальному паркінсонізмі; у встановленні змін ультраструктури тромбоцитів, котрі можуть слугувати для оцінки мітохондріальної та ендотеліальної дисфункції при хворобі Паркінсона.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень та висновків дисертаційної роботи.

Автором детально проаналізовано сучасний стан проблеми та критично оцінено наявні в науковій літературі дані щодо тематики дослідження. Підтвердженням достовірності отриманих у дисертаційній роботі наукових результатів слугує їх базування на достатньому обсязі експериментальних даних та інформації, отриманої від детального їх аналізу, з використанням об'єктивних та відповідних методологій дослідження, адекватних до об'єкта, предмета, мети і завдань дослідження. Отримані результати є логічно пов'язаними та достатніми для сформованих висновків.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконана в рамках наукової тематики відділу з гіпоксії «Механізми розвитку та компенсації гіпоксичних та оксидативних тканинних 25 пошкоджень при нейродегенеративних і метаболічних розладах», 2017-2019 (№ держреєстрації 0116U004474). Дослідження зміни експресії генів, залучених до формування експериментального паркінсонізму, виконувалися спільно з лабораторією генетики Інституту геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова АМН України у відповідності з «Угодою про сумісні наукові дослідження» між ним та Інститутом фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України.

Оцінка змісту дисертації, її завершеність, та дотримання принципів академічної доброчесності.

За своїм змістом дисертаційна робота Путій Ю.В. повністю відповідає спеціальності 091 «Біологія та біохімія» та напрямкам досліджень у відповідності до освітньої програми «Біологія». Дисертаційна робота є завершеною науковою працею і свідчить про наявність особистого внеску здобувача у наукову галузь 09 Біологія. Проаналізувавши звіт подібності за результатами перевірки даної дисертаційної роботи на текстові співпадіння мною не виявлено порушень академічної доброчесності.

Викладення матеріалу дисертації в наукових публікаціях.

Результати дисертаційного дослідження широко представлені у публікаціях та тезах доповідей. Опубліковано 9 статей у фахових наукових журналах, затверджених ВАК України, та у виданнях країн Євросоюзу, у тому числі три статті у наукових виданнях, віднесених до третього-четвертого квартилю відповідно до класифікації SCImago Journal and Country Rank. Результати були також апробовані та представлені на 8 наукових форумах, вітчизняних, міжнародних та з міжнародною участю.

Запитання та зауваження.

1. У тексті зустрічаються у невеликій кількості орфографічні, пунктуаційні та технічні помилки та не досить точно використовуються деякі наукові терміни.
2. Дуже широко описано огляд літератури, але дещо не має суттєвого значення, бажано було б в огляді літератури зробити акцент на генетичних змінах в серці та легенях.
3. Необхідно більш детально зупинитися на описі використаних в роботі препаратів.
4. У розділі обговорення результатів, який стосується опису впливу препарату, автором мало приділено уваги порівнянню власних результатів з даними сучасних досліджень інших вчених. Також тут можна було більш детально розглянути питання про зміни експресії генів DJ1 та PINK1 у тканинах.
5. У розділі обговорення результатів бажано було б привести узагальнюючу схему за результатами дослідження.
6. Чому взято саме таку дозу ротенону і чому такий термін введення?
7. Як впливає Капікор на контрольних тварин?
8. Чи впливає Капікор на K_{ATP} - канали?
9. Капікор пацієнтам давали як доповнення до стандартної терапії? Чи може Капікор пацієнти приймали окремо?

10. Дайте практичну рекомендацію застосування Капікору з огляду на отримані результати.

Зазначені зауваження не знижують якість роботи, не впливають на загальну високу оцінку роботи і не знижують її значення.

Загальний висновок.

Дисертаційна робота Путій Юлії Володимирівни «Особливості клітинно-молекулярних перебудов в тканинах організму при експериментальному паркінсонізмі та хворобі Паркінсона», яка подана на здобуття ступеня доктора філософії, за актуальністю, науковою новизною отриманих результатів методичним рівнем, теоретичним та практичним значенням, обсягом виконаних досліджень, змістом та оформленням повністю 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 від 12 січня 2022 р. № 44 (зі змінами внесеними згідно з постановою КабМіну №341 від 21.03.2022), а її авторка Путій Юлія Володимирівна заслуговує присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю «091 – Біологія та біохімія».

Рецензент:

Провідний науковий співробітник
відділу загальної та молекулярної патофізіології
Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України

К.б.н., ст.н.с.

Анжела ШИШ

