

Голові разової спеціалізованої
вченої ради ДФ 20 051.143
Прикарпатського національного
університету імені Василя Стефаника,
доктору медичних наук,
професору Шереметі Лідії Миколаївні

РЕЦЕНЗІЯ

кандидата біологічних наук, старшого наукового співробітника
кафедри біохімії та біотехнології
Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника
Стрільбицької Ольги Михайлівни,
на дисертацію **Ватащук Мирослави Володимирівни**
«Енергетичні та вільнорадикальні процеси у мишей за споживання
висококалорійної їжі та альфа-кетоглутарату»,
подану на здобуття ступеня доктора філософії
в галузі знань 09 Біологія за спеціальністю 091 Біологія

Актуальність теми. Поширення метаболічного синдрому, пов'язаного зі споживанням висококалорійної їжі (ВКЇ) з високим вмістом жирів і фруктози, підвищує ризик ожиріння, діабету 2 типу та серцево-судинних захворювань. ВКЇ викликає дисбаланс енергетичного обміну, оксидативний стрес та хронічне запалення.

Перспективним способом корекції цих порушень є використання природних сполук, зокрема альфа-кетоглутарату (АКГ) – ключового метаболіту циклу трикарбонових кислот (ЦТК). АКГ проявляє антиоксидантні властивості, покращує метаболічний стан, знижує рівень оксидативного стресу та підтримує баланс антиоксидантної системи. Однак механізми його дії та тканинно-специфічні ефекти при споживанні ВКЇ залишаються недостатньо вивченими.

Дослідження впливу АКГ на метаболічні та запальні процеси в умовах стандартного та висококалорійного харчування є важливим для розробки нових підходів до профілактики метаболічного синдрому та пов'язаних захворювань.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій та зв'язок роботи з іншими науковими програмами. Усі наукові положення, висновки, які були сформульовані аспіранткою, є достовірними та обґрунтованими. Дисертаційне дослідження Мирослави Ватащук виконано на достатньо високому методичному рівні з використанням комплексу сучасних методів експериментального дослідження та аналізу даних. Основні наукові положення та висновки, сформульовані в дисертації, логічно впливають із одержаних результатів.

Дисертаційне дослідження виконувалось в межах наукової тематики кафедри «Інтермедіати фенілпропаноїдного шляху як речовини для продовження тривалості і якості життя» (№ держреєстрації – 0120U104755). Дисертантка була співвиконавцем та проводила частину досліджень.

Результати роботи апробовані на достатньому рівні – на різних міжнародних та всеукраїнських конференціях.

Наукова новизна роботи. Всі отримані автором результати є новими, достовірними та належно обґрунтованими. У даному дослідженні вперше оцінено вплив альфа-кетоглутарату (АКГ) на метаболічні, гематологічні та запальні показники в умовах споживання висококалорійної їжі (ВКЇ), багатої на жири та фруктозу. Отримані результати свідчать про те, що АКГ може зменшувати негативні ефекти ВКЇ, зокрема знижувати рівень оксидативного стресу, посилювати антиоксидантний захист та нормалізувати енергетичний обмін у різних тканинах організму.

Вперше виявлено тканинноспецифічні ефекти АКГ. У печінці ця сполука пригнічує фруктоліз, активує гліколіз та ферменти антиоксидантного захисту, що свідчить про її потенційну роль у зменшенні метаболічних порушень, спричинених надмірним споживанням фруктози. У серці та скелетних м'язах АКГ знижує інтенсивність оксидативного стресу, що підтверджує його

кардіопротекторні властивості. Водночас у жировій тканині АКГ не запобігає збільшенню розмірів адипоцитів, проте не викликає запальних процесів, що свідчить про його потенційно регуляторний вплив на метаболізм жирової тканини.

Дослідження також показало, що АКГ модулює гематологічні показники, змінюючи кількість і співвідношення лейкоцитів залежно від типу харчування. Це вказує на можливий імуномодуючий ефект цієї сполуки. Отримані дані розширюють уявлення про механізми дії АКГ в умовах порушеного метаболізму та підтверджують його перспективність як харчового додатку для корекції метаболічних розладів, спричинених надмірним споживанням жирів і фруктози.

Структура і зміст дисертації. Дисертація складається з анотації (українською та англійською мовами), переліку умовних позначень, вступу, де визначено актуальність, новизну, мету і завдання дослідження, чотирьох розділів – огляд літератури, матеріали та методи досліджень, результати та їх обговорення, аналіз та узагальнення результатів, а також загальних висновків, списку використаних літературних джерел та додатків з науковими публікаціями, участі у конференціях дисертантки та довідки про впровадження наукових результатів. Загальний обсяг дисертації становить 166 сторінок, рисунки – 22, таблиці – 2, використані джерела – 307, додатки – 2, з яких акт впровадження – 1.

У Вступі автором дисертації аргументовано обґрунтовано актуальність теми дисертаційної роботи, показаний зв'язок з науковими програмами, планами, темами, сформовані мета, завдання, об'єкт та предмет дослідження, наведені методи досліджень, наукова новизна і практичне значення одержаних результатів, зазначено особистий внесок здобувача та представлена інформація про публікації та апробацію результатів дисертації.

Огляд літератури присвячений аналізу сучасних літературних джерел, які містять дані щодо доцільності застосування лабораторних мишей як моделей в експериментах по вивченні метаболічного синдрому, стратегії запобігання виникненню метаболічного синдрому та роль АКГ у фізіолого-біохімічних

процесах живих організмів. Заслужують на увагу опис впливу АКГ на тривалість життя.

У другому розділі «Матеріали і методи» достатньо детально описано основні експериментальні методи, що використовувались при проведенні досліджень. Представлена узагальнена інформація про умови утримання мишей та етапи дослідження. Представлені детальні методики вимірювань рівня основних метаболітів, активності антиоксидантних ензимів та ензимів метаболічних шляхів, рівня маркерів оксидативного стресу в тканинах мишей, а також методика визначення рівня IL-1 β в плазмі крові методом імуноферментного аналізу. Також представлено опис статистичного аналізу експериментальних даних.

В третьому розділі представлені результати власних досліджень. Відображено результати вивчення впливу споживання АКГ на морфометричні та гематологічні показники мишей. Показано, що додавання АКГ до висококалорійної їжі спричиняло зміни у диференційному складі лейкоцитів. Проведені дослідження демонструють метаболічні зміни у тканинах печінки та м'язів мишей, які споживали висококалорійну їжу. Додавання АКГ до висококалорійного раціону запобігало розвитку цих змін. Окрім того, показано, що АКГ знижував рівень оксидативного стресу та запалення спричиненого споживанням висококалорійної їжі.

Четвертий розділ роботи присвячений аналізу та узагальненню результатів. В цьому розділі дисертант обговорює отримані результати, а також дає узагальнену оцінку тканинспецифічного впливу АКГ, а також обговорює потенційні механізми його дії. Окрім того, дисертант описує перспективні напрямки для подальших досліджень біологічної ролі АКГ.

Автором сформульовано шість висновків, які логічно випливають з одержаних результатів, науково обґрунтовані, відповідають меті та завданням дослідження.

Список використаних джерел сформовано за порядком згадування у тексті, містить достатню кількість актуальних наукових публікацій за останні 5 років, оформлений за встановленим стандартом.

Рукопис дисертації завершується додатками, які містять список опублікованих праць за темою дисертації, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації, а також довідку про впровадження наукових результатів.

Повнота вкладення результатів досліджень в опублікованих працях. Результати дисертаційної роботи опубліковано у 9 наукових працях, із них: 3 статті у журналах, що входять до міжнародної наукометричної бази SCOPUS, 1 стаття у фахових виданнях України (категорія Б), 5 – у доповідях і тезах науково-практичних конференцій.

Відповідність тексту дисертації вимогам академічної доброчесності.

Дисертаційна робота та наукові публікації автора виконані з дотриманням принципів академічної доброчесності.

Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертації.

Дослідження пройшло біоетичну експертизу та було схвалене комісією з біоетики Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника.

Зауваження до змісту та оформлення дисертаційної роботи. Робота справляє дуже позитивне враження. Дисертантом виконано великий обсяг досліджень, що дозволило знайти нові тканиноспецифічні ефекти АКГ на метаболічні, гематологічні та запальні показники в умовах споживання висококалорійної їжі, багатої на жири та фруктозу. Результати мають як фундаментальну наукову, так і практичну цінність. Сформульовані автором мета і завдання роботи успішно реалізовані. Висновки обґрунтовані, анотація відповідає змісту і основним положенням дисертації.

Однак, в ході ознайомлення з роботою виникли деякі дискусійні питання до дисертації.

1. Мова роботи загалом відповідає науковому стилю, однак в окремих фрагментах спостерігається надмірне використання складної термінології без

належного пояснення. Це може частково знижувати доступність викладу матеріалу для широкого кола читачів.

2. Дослідження включає широкий спектр показників метаболізму та оксидативного стресу, однак не завжди пояснюється, чому обрані саме ці маркери та як вони співвідносяться між собою.

3. При постановці експерименту не врахований можливий вплив водного режиму на досліджувані показники. Додавання АКГ до питної води знижувало споживання води. Зміна водного балансу може значно впливати на метаболічні показники.

4. В роботі зазначено, що ефекти АКГ відрізнялися між різними тканинами. Додавання більш детального пояснення механізмів і факторів, які можуть зумовлювати таку специфічність, підвищило б наукову цінність роботи.

Наведені зауваження жодним чином не впливають на загальну високу оцінку роботи.

Під час рецензування роботи до автора виникли такі запитання:

1. Чи може АКГ впливати на сигнальні шляхи, що регулюють старіння та фізіологічні процеси, наприклад, TOR (target of rapamycin) чи AMPK?

2. Чи можливі побічні або зворотні ефекти від прийому АКГ? Зокрема, чи може тривалий прийом АКГ спричинити адаптаційні зміни в організмі, які знижують його ефективність?

3. Як змінюється енергетичний баланс клітин під впливом АКГ? Чи є докази того, що він впливає на мітохондріальну функцію?

Висновок. З огляду на вищевикладене вважаю, що дисертаційна робота Ваташук Мирослави Володимирівни на тему «Енергетичні та вільнорадикальні процеси у мишей за споживання висококалорійної їжі та альфа-кетоглутарату» є завершеною науковою працею, що за актуальністю проблеми, методичними підходами, обсягом, ґрунтовністю аналізу та інтерпретацією отриманих даних, повнотою викладу принципів наукових положень, науково-теоретичним та практичним значенням повністю відповідає вимогам наказу Міністерства освіти і науки України № 40 від 12.01.2017 р. (зі змінами) «Про затвердження вимог до

оформлення дисертації», «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), а її авторка – Ватащук Мирослава Володимирівна на підставі прилюдного захисту заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 09 Біологія зі спеціальності 091 Біологія.

Рецензент:

кандидат біологічних наук,
старший науковий співробітник
кафедри біохімії та біотехнології

Ольга СТРІЛЬБИЦЬКА

Прикарпатського національного університету
імені Василя Стефаника