

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу Гренюха Володимира Петровича “**Особливості біоенергетичних процесів у мітохондріях клітин лімфоми Немет-Келнера**”, що подається до захисту на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.13 - фізіологія людини і тварин.

Актуальність теми.

Дисертаційна робота Гренюха В.П. присвячена актуальній медико-біологічній проблемі - дослідженню особливостей енергетичних процесів у ракових клітинах з метою підвищення ефективності лікування онкологічних захворювань. Відомо, що загибель ракових клітин в організмі людини під час хіміотерапії відбувається, головним чином, шляхом апоптозу. Однією із причин апоптичної загибелі клітин є пошкодження мембран мітохондрій. Це призведе до вивільнення в цитоплазму ряду білків які слугують модуляторами сигнального каскаду. Згідно з цим, мітохондрії є привабливими мішенями у розробці нових, перспективних хіміотерапевтичних препаратів для онкології. З іншого боку оскільки, у ракових клітинах на відміну від нормальних переважають процеси гліколізу над процесами окисного фосфорилування (ефект Варбурга), вплив протипухлинних хіміопрепаратів на мітохондрії може також відображати їхню побічну негативну дію на організм онкохворих. Згідно з цим, вивчення біоенергетичних процесів у мітохондріях ракових клітин з одного боку є важливим для розуміння їхньої ролі у функціонуванні ракових клітин, з іншого боку так і у оцінці проти.

Метою роботи було визначення особливостей біоенергетичних процесів у мітохондріях клітин лімфоми мишей лінії КГК/Бу та використання цих органел у якості мішеней для вивчення дії протипухлинних препаратів.

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів, ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій,

сформульованих у дисертації.

Автором розроблено методику і вперше виділено функціонально активні мітохондрії із клітин NK/Ly. Встановлено, що мітохондрії лімфоми миші і мітохондрії печінки щура придатні у якості мішеней для порівняння впливу протипухлинних препаратів на енергетичні процеси у ракових і нормальних клітинах. Автором також досліджено вплив деяких протипухлинних препаратів (доксорубіцин, ландоміцин А, Les 3506, бафіломіцин). Було встановлено, що доксорубіцин, ландоміцин А, Les 3506 викликають пригнічення дихання у мітохондрій клітин лімфоми NK/Ly та печінки щура. Інгібітор H^+ -АТФази баліломицин та агоніст кальцієвих каналів нікотинацидаденіндинуклеотид фосфат (НААДФ) селективно пригнічують енергетичні процеси у мітохондріях лімфоми миші без достовірного впливу на мітохондрії печінки щура. Це вказує на можливу структурно-функціональну відмінність мітохондрій лімфоми і мітохондрій печінки.

Практичне значення одержаних результатів.

Отримані дисертантом результати можуть слугувати основою для розробки тест-систем аналізу побічної негативної дії протипухлинних препаратів щодо організму онкохворих.

Повнота викладу результатів у наукових публікаціях.

Аналізуючи структуру рецензованої роботи, потрібно зазначити, що вона повністю відповідає вимогам ДАК МОН України. Робота написана літературною мовою, ілюстрації добре оформлені. Результати проведених автором досліджень повністю відображені у публікаціях. Зміст автореферату відображає структуру і основні положення дисертації. Одержані результати апробовані на міжнародних та національних конгресах, з'їздах, симпозиумах, конференціях і опубліковані в 12 наукових працях, з яких 6 статті у фахових наукових журналах і 6 тез доповідей у матеріалах наукових з'їздів, конференцій та конгресів.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація складається із вступу, огляду літератури, матеріалів і методів досліджень, результатів досліджень, обговорення результатів досліджень, а також із висновків, і списку використаних літературних джерел. Дисертацию викладено на 125 сторінках машинописного тексту і проілюстровано 19 рисунками та 17 таблицями. Список літератури складається із 218 процитованих джерел. Автореферат дисертації за змістом відповідає основним положенням дисертації.

У дисертаційній роботі Гренюха В.П. використано сучасні фізіологічні, фізико-хімічні та мікроскопічні методи. Для аналізу полярографічних записів дисертантом розроблена комп'ютерна програма MitoDancer. Експериментальний матеріал дисертації відповідає поставленим задачам, а їх аналіз логічно відображає експериментальні дані.

Одержані дисертантом результати апробовані на міжнародних конгресах, з'їздах, симпозіумах, конференціях і опубліковані ВІЗ наукових роботах, з яких 5 статей у фахових наукових журналах і 8 тез доповідей.

Окремі дискусійні питання і зауваження до дисертації.

Оцінюючи в загальному позитивно рецензовану роботу, у мене до неї є деякі зауваження. Оцінюючи в загальному позитивно рецензовану роботу, я маю до неї деякі зауваження.

1. По суті роботи:

- 1) Для порівняння біоенергетичні процеси у мітохондріях лімфоми NK/Ly, на мою думку, важливо також було використати мітохондрії, отриманими із лімфоцитів крові чи периферійних макрофагів щура або миші.
- 2) Використання для дослідження грубо-очищених препаратів мітохондрій не дає змогу достовірно встановити їхній відсоток у піддослідних зразках. Це, на мою думку, суттєво ускладнює порівняння біоенергетичних процесів

у мітохондріях лімфоми NK/Ly із мітохондріями клітин печінки миші і шура.

3) З чим, на вашу думку, пов'язане “незворотне пошкодження” мітохондрій клітин NK/Ly за комбінованої дії бафілоцину A1 та НААДФ на відміну від мітохондрій печінки (сторінки -87-88, таблиці 3.14-3.15).

2. За оформленням роботи:

1) У розділі “огляд літератури” бажано було б більш детально охарактеризувати (наприклад, надати їх структурну формулу) використаних ефекторів (доксорубіцину, Les3106, ландоміцину А).

2) Для більшого сприйняття матеріалу, позначення на висі абсцис рисунків, що характеризують швидкість дихання мітохондрій було б бажано перенести нижче координат вісі.

У роботі також мають місце певні граматичні помилки і деякі стилістичні неточності.

Однак, всі зазначені зауваження не зменшують цінності роботи і не впливають на загальну позитивну оцінку. Проблема, яку досліджує автор дисертації, є актуальною, а одержані ним дані мають важливе наукове і практичне значення.

Висновок.

Враховуючи все вищесказане, вважаю, що дисертаційна робота Гренюха Володимира Петровича “Особливості біоенергетичних процесів у мітохондріях клітин лімфоми Немет-Келнера” присвячена важливій науковій і практичній проблемі, представляє собою завершену наукову працю, що за актуальністю проблеми, теоретичним рівнем, методичним забезпеченням, науковою новизною та практичним значенням результатів досліджень відповідає вимогам п. 13 та п. 14 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 07.03.2007 року №423 (зі змінами), які

висуваються до кандидатських дисертацій, а її автор, Гренюх В.П., заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.13 - фізіологія людини і тварин.

Старший науковий співробітник відділу регуляції проліферації клітин і апоптозу Інституту біології клітини НАН України доктор біол. наук



Кіт Ю.Я.

Підпис Кота Ю.Я. засвідчую:

Вчений секретар,
канд.біол.наук

Барська М.А.

28 березня 2016 р.

