

ВІДГУК
офіційного опонента на дисертацію
Білоноги Ольги Олегівни
«Адаптаційна здатність мітохондрій ацинарних клітин підшлункової
залози щурів за різних функціональних станів» подану до захисту в
спеціалізовану раду К 35.051.14 у Львівському національному
університеті імені Івана Франка МОН України
на здобуття наукового ступеня
кандидата біологічних наук за спеціальністю
03.00.02 – біофізика

1. Актуальність теми дисертаційної роботи

Запальні захворювання тканини підшлункової залози – достатньо поширені серед популяції людей, а середньосвітова статистика вказує на частоту панкреатитів близько 12 особин на 100 тис. населення. Найбільш тривожним є той факт, що близько 17% хворих з дебютом хронічного панкреатиту помирають упродовж наступних п'яти років. Гострі панкреатити – потенційно летальні запальні процеси в тканині підшлункової залози. Тож проблема розробки оптимальної стратегії попередження панкреатитів і лікування хворих із запаленням підшлункової залози є надзвичайно актуальною і потребує уваги не лише медиків, але й фахівців-біологів – біофізиків та фізіологів.

Ключовими органелами, які обумовлюють нормальне функціонування клітин є мітохондрії. Зокрема, у ацинарних клітинах підшлункової залози мітохондрії залучені до продукування АТФ, підтримання Ca^{2+} -гомеостазу, продукування активних форм кисню, а також регулювання стратегій клітинного виживання та апоптозу. Важливо, що порушення синтезу АТФ мітохондріями у ацинарних клітинах призводить до порушення формування секреторних гранул із травними проензимами і їх екзоцитозу.

Отже, спрямування дисертаційного дослідження Ольги Олегівни Білоноги має непересічну актуальність – комплексне, із залученням сукупності сучасних біофізичних, фізіологічних, біохімічних, математичних методів вивчення адаптаційної здатності мітохондрій ацинарних клітин

підшлункової залози в умовах різної доступності субстратів окиснення, а також впливу на неї секретогів, інсуліну та етанолу.

2. Зв'язок теми з державними науковими програмами

Дисертаційна робота О.О. Білоноги «Адаптаційна здатність мітохондрій ацинарних клітин підшлункової залози щурів за різних функціональних станів» виконана в рамках тем наукових досліджень кафедри фізіології людини і тварин Львівського національного університету імені Івана Франка МОН України «Ca²⁺-транспортувальні системи та регуляції клітинного дихання екзокринних залоз у нормі і за дії стресорних чинників» (№ держреєстрації 0115U003246) та «Адаптаційний потенціал мітохондрій секреторних клітин підшлункової залози і печінки у нормі та за розвитку патології» (№ держреєстрації 0118U003604).

3. Наукова новизна і достовірність одержаних результатів

Аналізуючи основні питання наукової новизни дисертаційної роботи О.О. Білоноги, необхідно відзначити, що дисертанткою вперше здійснене комплексне дослідження адаптаційної здатності мітохондрій ацинарних клітин підшлункової залози щурів, а також, що, на мою думку найбільш важливо, обґрунтовано комплекс кількісних критеріїв її оцінювання на цілісних клітинах (оптимальну концентрацію протонофору FCCP, максимальну швидкість дихання, зміни швидкості роз'єданого дихання, еластичність залежності швидкості дихання від потенціалу на внутрішній мембрані мітохондрій).

У роботі авторки вперше, переконливо доведено, що параметри адаптаційної здатності мітохондрій ацинарних клітин підшлункової залози є чутливими до змін не лише субстратного забезпечення, а й функціонального стану.

Також О.О. Білонога вперше показала принципове значення субстратів окиснення у реалізації ефектів етанолу на адаптаційну здатність мітохондрій ацинарних клітин підшлункової залози та їх некрозу.

Авторкою вперше на моделі щурів встановлено, що панкреатит, індукований хронічним вживанням етанолу, а також вживанням етанолу на тлі високожирової дієти, що супроводжується порушеннями функціонування мітохондрій і секреторної активності ацинарних клітин підшлункової залози, нівелюється введенням пірувату.

4. Практичне значення представленої роботи

Дисертаційна робота Ольги Олегівни Білоноги «Адаптаційна здатність мітохондрій ацинарних клітин підшлункової залози щурів за різних функціональних станів» має перш за все важливе фундаментальне значення, оскільки в ній чітко і аргументовано висвітлено критерії оцінювання адаптаційної здатності мітохондрій ацинарних клітин підшлункової залози за різних функціональних станів. Запропоновано дослідження роз'єднанного дихання як чутливого інструменту для оцінки адаптаційної здатності мітохондрій ацинарних клітин підшлункової залози в нормі, за патологічних змін, а також для кількісного оцінювання корекції захворювань.

Про важливе прикладне значення дисертації О.О. Білоноги свідчить наявність двох патентів на корисну модель, які були розроблені на основі експериментального матеріалу дисертаційної роботи: «Спосіб оцінки функціонального стану мітохондрій» для аналізу адаптаційної здатності мітохондрій за фізіологічного функціонування та за дії патологічних чинників, а також «Спосіб підвищення енергозабезпечення ацинарних клітин підшлункової залози». Тож результати дисертації можуть бути покладені в основу оптимізації протоколів діагностування і усунення порушень функціонування ацинарних клітин підшлункової залози при панкреатитах.

Результати дисертаційної роботи О.О. Білоноги можуть бути також впроваджені в педагогічний процес вищих навчальних закладів біологічного й медичного спрямування.

5. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Дисертація виконана на достатньому експериментальному матеріалі за

допомогою адекватних сучасних методик відповідно до мети та завдань роботи. Усі наукові положення і висновки цілком обґрунтовані, впливають зі змісту роботи, мають теоретичне і практичне значення.

Матеріали дисертаційної роботи О.О. Білоноги повністю висвітлені в 17 друкованих працях, з яких 3 – статті у фахових виданнях (зокрема і у виданнях, що входять до міжнародної наукометричної бази даних SCOPUS) та 2 патенти України на корисну модель. Матеріали дисертації оприлюднені на наукових конференціях в Україні та за кордоном, про що свідчать 12 тез доповідей.

Як свідчить аналіз представленої наукової праці, дисертація Ольги Олегівни Білоноги «Адаптаційна здатність мітохондрій ацинарних клітин підшлункової залози щурів за різних функціональних станів» має класичну структуру та складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, розділу результатів досліджень, розділу обговорення результатів, висновків та списку використаних джерел. Авторка проаналізувала значну кількість сучасних літературних джерел вітчизняної та зарубіжної літератури з названої проблеми (загальна кількість 213).

У розділі «Матеріали та методи дослідження» авторка науково обґрунтувала необхідність використання запропонованих методичних підходів, які є адекватними до основних вимог для наукових робіт та завдань роботи. Загалом експериментальний матеріал дисертації ілюстрований 32 рисунками та 3 таблицями.

Кожен пункт експериментального розділу закінчується короткими висновками. Загалом, результати наукової експертизи методичного та експериментального розділів роботи беззаперечно вказують на те, що О.О. Білонога є кваліфікованим вченим-експериментатором і вона цілком здатна вирішувати складні проблеми сучасної біологічної науки, зокрема в області та біофізики та фізіології.

У заключному розділі «Обговорення результатів» міститься розроблена автором на основі власних досліджень узагальнююча схема зміни швидкості

дихання та мембранного потенціалу мітохондрій залежно від функціонального стану, яка ідеально узагальнює і графічно підсумовує висновки роботи та візуалізує нормальні і патологічні ланки регуляції дихання мітохондрій в ацинарних клітинах, що спрацьовують за різного функціонального стану цих органел. В цьому розділі дисертантка послідовно аналізує результати власних експериментів, обговорюючи їх з урахуванням найбільш актуальної інформації наукових світових досліджень. Представлені в даному розділі матеріали мають безсумнівний теоретичний та практичний інтерес. Висновки є переважно чіткими та лаконічними. Зміст автореферату роботи О.О. Білоноги є у повній мірі відображує основні положення дисертації.

У процесі ознайомлення з матеріалами дисертаційної роботи у мене виникли наступні дискусійні моменти і запитання:

1. У дисертаційній роботі переконливо доведено, що окремі секретиногоги і інсулін модулюють адаптаційну здатність мітохондрій ацинарних клітин підшлункової залози щурів. Як, на Вашу думку, має діяти на адаптаційну здатність мітохондрій інший глюкоза-регулюючий гормон секретиноглюкагон?

2. У розділі «Матеріали і методи досліджень» не зовсім зрозуміло якою була тривалість дієти з високим вмістом жиру перед початком експериментів в умовах *in vivo* щодо адаптаційної здатності мітохондрій. Чи був це стан ожиріння і метаболічного синдрому щурів?

3. Що загалом відомо про зміни гомеостазу іонів Ca^{2+} в ацинарних клітинах при запальних процесах підшлункової залози?

4. Як Ви вважаєте, чи можуть бути залучені до змін адаптаційної здатності мітохондрій в ацинарних клітинах підшлункової залози ефекти зміни синтезу оксиду азоту?

6. Висновок про відповідність дисертації вимогам, які пред'являють до наукового ступеня кандидата біологічних наук.

Дисертація Ольги Олегівни Білоноги «Адаптаційна здатність мітохондрій ацинарних клітин підшлункової залози щурів за різних функціональних станів» виконана на кафедрі фізіології людини і тварин Львівського національного університету імені Івана Франка МОН України і є завершеною дослідною роботою, в якій отримані нові науково обґрунтовані експериментальні дані, що в сукупності є суттєвими для розуміння біофізичних механізмів адаптаційної здатності мітохондрій ацинарних клітин підшлункової залози в умовах різної доступності субстратів окиснення, а також різних функціональних станів.

Дисертація О.О. Білоноги «Адаптаційна здатність мітохондрій ацинарних клітин підшлункової залози щурів за різних функціональних станів» за своєю актуальністю, науковою новизною, практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю основних положень та висновків повністю відповідає вимогам п. 11 та п. 13 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 року №567, які висуваються до кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата біологічних наук зі спеціальності 03.00.02 – біофізика.

Офіційний опонент,
професор кафедри молекулярної
біотехнології та біоінформатики
Інституту високих технологій
Київського національного університету
імені Тараса Шевченка МОН України,
доктор біологічних наук, доцент



О.В. Цимбалюк


