

До разової спеціалізованої вченої ради ID 4997  
Інституту клітинної біології та генетичної інженерії  
вул. Академіка Заболотного, 148, м. Київ, 03143

## РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, кандидата біологічних наук, старшого наукового співробітника відділу генетичної інженерії Інституту клітинної біології та генетичної інженерії Національної академії наук України

**Щербак Наталії Леонідівни**

на дисертаційну роботу Богданович Таїси Андріївни

«Розробка біотехнології отримання сполук з протизапальними та антиоксидантними властивостями з «бородатих» коренів *Artemisia tilesii*

Ledeb.», подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії

з галузі знань 09 «Біологія»

за спеціальністю 091 «Біологія»

**Актуальність теми дисертаційного дослідження.** В сучасній медицині активно використовуються фармацевтичні препарати, які мають рослинне походження. Зазвичай діючою речовиною таких препаратів є біологічно-активні речовини, які є продуктами вторинного метаболізму лікарських рослин, що використовуються при лікуванні та для профілактики різних захворювань. У зв'язку із популярністю рослинних препаратів потреба фармацевтичної галузі у сировині лікарських рослин постійно зростає. Отже, отримання та дослідження трансгенних коренів лікарських рослин є актуальним та перспективним напрямком сучасної біотехнології. Генетична трансформація рослин з використанням *Agrobacterium rhizogenes* впливає на метаболізм рослин, а поява нових специфічних ознак дозволяє вирощувати отримані корені у великих промислових масштабах, використовуючи біореактори. Полінь є цінною лікарською рослиною, що використовуються в народній та класичній медицині завдяки властивостям біологічно активних сполук, таких як: артемізінін, флавоноїди (кверцетин, лютеолін та ін.), кумарини, сесквітерпени, таніни, глікозиди, аскорбінова кислота, інулін та ін. Рівень синтезу вторинних метаболітів полину, а отже і терапевтичну дію фармацевтичних препаратів на їх основі, можна підвищити, використовуючи метод генетичної трансформації рослин. Дисертаційна робота Богданович Таїси Андріївни присвячена

отриманню та дослідженню флавоноїдовмісних екстрактів трансгенних коренів полину (*Artemisia tilesii*), що характеризуються протизапальними та антиоксидантними властивостями. Такі екстракти можуть бути використані для створення нових ліків з антиоксидантними та протизапальними властивостями, що підтверджує актуальність проведених досліджень.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами.** Дослідження за темою дисертаційної роботи виконувались у відділі генетичної інженерії Інституту клітинної біології та генетичної інженерії НАН України згідно з бюджетними темами відділу: II-1-23 «Синтез рекомбінантних фармацевтичних білків та підвищення вмісту біологічно активних природних сполук в рослинах. Розділ 1» (реєстраційний номер: 0123U101081), II-3-20 «Індуковані зміни спектра біологічно активних сполук та накопичення білків генноінженерного походження в рослинах» (реєстраційний номер: 0122U001510) та III-1-20 «Цілеспрямовані зміни геному та плеiotропні ефекти у генетично трансформованих рослинних системах» (реєстраційний номер: 0120U100849).

### **Наукова новизна одержаних результатів.**

В дисертаційній роботі Богданович Т.А. було отримано результати, які мають наукову новизну, а саме: було вперше доведено пряму кореляцію активності *rolB* та *rolC* генів зі швидкістю росту «бородатих» коренів *A. tilesii* та обернену кореляцію активності PAL з вмістом флавоноїдів; також було оптимізовано спосіб отримання флавоноїдовмісних екстрактів трансгенних коренів полину з використанням двоетапного культивування та еліcitaції метилжасмонатом. Вперше було визначено вплив фенілаланіну, освітлення та метилжасмонату на ріст культур «бородатих» коренів *A. tilesii*, синтез флавоноїдів та антиоксидантну активність. В роботі було проведено комплексний аналіз отриманих «бородатих» коренів *A. tilesii* та визначено вміст флавоноїдів, антиоксидантну та відновлювальну активність екстрактів. Методом вискоефективної рідинної хроматографії було порівняно вміст фенольних кислот у зразках трансгенних коренів полину.



Вперше було показано наявність протівірусної та протизапальної активностей екстрактів «бородатих» коренів *A. tilesii*.

**Практичне значення одержаних результатів.** Отримані при виконанні дисертаційної роботи лінії «бородатих» коренів полину, в яких було підтверджено збільшення антиоксидантної, протівірусної та протизапальної активності, можуть бути джерелом цінних біологічно активних сполук для фармацевтичної галузі. Сухий екстракт, отриманий з таких коренів, може використовуватись як основа для виробництва препаратів з рослинної сировини. Крім того, оптимізований спосіб отримання біоактивного флавоноїдовмісного комплексу дозволяє ефективно використовувати трансгенні корені та масштабувати процес за допомогою культивування коренів на безгормональному рідкому середовищі в біореакторах.

**Повнота висвітлення результатів в наукових публікаціях.** За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 21 наукову роботу, з них 6 статей, у тому числі 4 – у фахових наукових виданнях України та 2 статті у зарубіжних наукових періодичних виданнях, включених до міжнародної наукометричної бази WoS та/або Scopus, глава в монографії та монографія, опубліковані закордоном. Також отримані результати представлені в 13 тезах доповідей на наукових конференціях.

**Ступінь обґрунтованості наукових положень та висновків, сформульованих у дисертації.** Наукові положення та висновки, що представлені в дисертаційній роботі Богданович Т.А., є повністю обґрунтованими, а також підтверджуються результатами проведених досліджень та аналізів. Вибрані автором методи досліджень забезпечили отримання обґрунтованих та статистично достовірних результатів.

**Структура та зміст дисертації, її завершеність та відповідність встановленим вимогам.** Дисертаційна робота структурно містить анотацію, вступ, огляд літератури, розділ матеріали та методи, результати та їх обговорення, висновки, список використаних джерел та додатки. Основна частина роботи викладена на 114 сторінках друкованого тексту,

проілюстрована 2 таблицями та 31 рисунками. Список використаних джерел складається з 351 найменування, з яких 342 джерела є англomовними. Загальний обсяг рукопису становить 200 сторінок. Текст дисертації викладено логічно та послідовно, висновки, зроблені в роботі, відповідають поставленим завданням дослідження. Підсумовуючи оцінку структури та змісту дисертаційної роботи Богданович Таїси Андріївни «Розробка біотехнології отримання сполук з протизапальними та антиоксидантними властивостями з «бородатих» коренів *Artemisia tilesii* Ledeb.» слід відзначити, що дисертаційна робота є завершеною науковою працею та оформлена відповідно до встановлених вимог.

**Відсутність (наявність) порушення академічної доброчесності.** У роботі не виявлено ознак академічного плагіату, фабрикації та фальсифікації даних. Для всіх публікацій у співавторстві чітко зазначено особистий внесок дисертантки. Анотація відображає основний зміст дисертаційної роботи і не містить положень чи ідей, що не наведені в основному тексті.

**Дискусійні положення та зауваження до дисертації.** Попри наведені вище позитивні характеристики дисертаційного дослідження Таїси Андріївни Богданович, варто також звернути увагу на деякі твердження, які мають дискусійний характер.

1. В представленому дослідженні дисертант звертає увагу на значну варіативність досліджуваних показників у різних лініях трансгенних коренів полину і висловлює припущення, що це може бути пов'язано з місцем інтеграції перенесених генів у геном рослини та є індивідуальною характеристикою кожної лінії. Однак подібні припущення в роботі не були підтверджені відповідними молекулярно-біологічними аналізами, які могли б дати чітку відповідь чи саме локалізація трансгену обумовлює зазначені відмінності між трансгенними лініями, чи вони зумовлені, наприклад, кількістю трансгенних вставок.

2. Потребує обґрунтування, чому саме трансгенні кореневі лінії полину, що містять гетерологічний ген інтерферону- $\alpha 2b$  людини були взяті для



порівня з лініями бородатих коренів, отриманих після трансформації *A. rhizogenes* A4 (штам дикого типу).

3. В роботі обговорюється, що не було виявлено значних відмінностей у діапазоні значень показників систем антиоксидантного захисту у трансгенних коренях двох груп – отриманих після трансформації диким штамом *A. rhizogenes* і таких, що містили у геномі додаткові гетерологічні гени, зокрема ген інтерферону- $\alpha 2b$  людини (*ifn- $\alpha 2b$* ). Висновок, що ген інтерферону не впливає на біосинтез поліфенольних сполук є не зовсім коректним, оскільки сама по собі генетична послідовність трансгену не може чинити вплив, окрім випадків, коли її локалізація в геномі змінює паттерн експресії нативних генів рослини. Питання відсутності впливу гетерологічного гену інтерферону на синтез вторинних метаболітів в трансгенних коренях полину варто було досліджувати лише в тих лініях, в яких була підтверджена наявність експресії гену інтерферону- $\alpha 2b$  людини та підтвердження його біологічної активності, і відповідно посилатись саме на ці дані, а не факт наявності послідовності гену інтерферону.

4. В дисертації досліджувалась противірусна активність екстрактів бородатих коренів. Чому ця активність не досліджувалась для трансгенних кореневих ліній, що містять ген інтерферону людини  $\alpha 2b$ , хоча такі лінії були об'єктом дослідження дисертаційної роботи?

Зроблені зауваження та зазначені недоліки не знижують наукової та практичної цінності дисертаційної роботи.

**Загальна оцінка роботи і висновок.** Дисертаційна робота Богданович Таїси Андріївни «Розробка біотехнології отримання сполук з протизапальними та антиоксидантними властивостями з «бородатих» коренів *Artemisia tilesii* Ledeb.», подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 Біологія за своєю актуальністю, обсягом наведеного експериментального матеріалу, науково-теоретичним рівнем, новизною та практичним значенням, є самостійною закінченою науковою роботою, що відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та

скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» (Постанова Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44) та «Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії та доктора наук у закладах вищої освіти (наукових установах)», який набрав чинності від 1 січня 2024 року і затверджений постановою Кабінету Міністрів України від 19 травня 2023 року № 502. Дисертантка, Богданович Таїса Андріївна, заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 «Біологія».

### Офіційний рецензент:

Щербак Наталія Леонідівна,  
кандидат біологічних наук,  
старший науковий співробітник  
відділу генетичної інженерії  
Інституту клітинної біології  
та генетичної інженерії  
Національної академії наук України



Наталія ЩЕРБАК

