

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу Соболевського Максима Сергійовича «Розробка високочутливої біосенсорної системи на основі посиленого наночастинками золота поверхневого плазмонного резонансу для аналізу ДНК-маркера хронічної мієлоїдної лейкемії», представлену на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 091-Біологія та біохімія, 09- Біологія.

Актуальність теми дисертації.

Розвиток хронічної мієлоїдної лейкемії (ХМЛ) проходить у три етапи, якими є хронічна фаза, прискорена фаза та бластна криза. У хронічній фазі популяція онкотрансформованих клітин має найбільшу локалізованість та найменшу стійкість до терапії. Основною причиною високої смертності при ХМЛ є складність її діагностики на цьому етапі, оскільки за відсутності симптомів людина може бути не схильна проводити дороговартісну панель ПЛР-тестів на ХМЛ та на велику кількість інших безсимптомних захворювань. Пропонована дисертантом система має перевагу над ПЛР в економічності завдяки можливості багаторазового використання біомолекул у її складі. Також вона має потенціал до комбінування з багатьма фізичними аналізаторами, а за заміни зондових олігонуклеотидів – і до детекції ДНК- маркерів багатьох інших захворювань поза ХМЛ. Зважаючи на сучасні тенденції розвитку аналітичної біотехнології, дана робота є дуже актуальною та має важливе наукове і практичне значення.

Мета, об'єкт і предмет дослідження, завдання роботи.

Метою представленої дисертаційної роботи була розробка та оптимізація гібридизаційної біосенсорної системи на основі спектрометрії ППР у поєднанні з НЧЗ та сендвіч-аналізом для високочутливої та селективної детекції олігонуклеотидної послідовності гена *BCR-ABL1*.

В процесі дослідження передбачалось визначити можливості покращення аналітичних характеристик ППР-біосенсорів, створення ряду варіантів гібридизаційних ППР-біосенсорів та визначення їх характеристик. Завданням наступного етапу досліджень була розробка нової методики синтезу колоїдних

наночасток золота (НЧЗ), оптимізація процедур їх біофункціоналізації та застосування отриманих НЧЗ для посилення біосенсорного сигналу ППР. На заключному етапі досліджень передбачалось розробити методику застосування та аналізу аналітичних характеристик НЧЗ-вмістної ДНК-чутливої біосенсорної системи для сендвіч-аналізу ДНК-маркера гібридного гена *BCR-ABL1*.

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

Дисертація написана згідно вимог, затверджених наказом Міністерства освіти і науки України №40 від 12.01.2017 року із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства освіти і науки № 759 від 31.05.2019 року та відповідними змінами за останні роки. Наукові положення, наведені в дисертаційній роботі М.С. Соболевського, є результатом ретельно проведених досліджень на основі застосування сучасних методичних підходів. Мета та завдання роботи логічно пов'язані між собою. Висновки цілком відповідають поставленим завданням та отриманим результатам проведених досліджень.

Наукова новизна положень, результатів та висновків дисертаційної роботи

Дисертаційна робота виконана на високому рівні з застосуванням сучасних методів досліджень і відповідає сучасним вимогам до її виконання і преставлення отриманих результатів. Наукова новизна полягає в тому, що дисертантом уперше досягнуто підвищення аналітичних характеристик ППР-сенсорів для визначення ДНК-маркера ХМЛ шляхом використання біофункціоналізованих наночастинок золота. Також у роботі описано нову процедуру синтезу біобезпечних наночастинок золота з низькою дисперсністю. Встановлено, що застосування хлориду золота в процесі виготовлення його наночасток є найбільш перспективним для їх подальшого застосування для включення до біосенсорних систем. Дисертантом підібрано й оптимізовано нову процедуру модифікації НЧЗ зондовими олігонуклеотидами, ліпосомою кислотою та меркаптогексаноном задля забезпечення біофункціональності та стабільності НЧЗ у складі розробленої біосенсорної системи.

Практичне значення отриманих результатів.

Матеріали дисертаційної роботи були використані в лекціях та практичних і лабораторних роботах кафедри трансляційної медичної біоінженерії Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут» та кафедри молекулярної біології та біоінформатики Інституту високих технологій Київського національного університету ім. Тараса Шевченка. Виконано метрологічну атестацію в ДП «Укрметртестстандарт». Розроблена технологія є підґрунтям для створення портативних point-of-care пристроїв для моніторингу важливих аналітів безпосередньо біля ліжка хворих або в умовах амбулаторної практики, що особливо актуально для регіонів з обмеженим доступом до централізованих лабораторій. Подальший розвиток запропонованої біосенсорної системи може бути направлений на оптимізацію фізичних, електронних та гідродинамічних її компонентів. В рамках виконання даної дисертаційної роботи було сформовано низку рекомендацій щодо подальшого вдосконалення системи та кроків щодо її впровадження.

Повнота викладу результатів дисертаційної роботи та наукових положень у наукових публікаціях за темою дисертації, апробація роботи.

Результати дисертаційної роботи викладені у 5 статтях у наукових виданнях, проіндексованих у базах даних Web of Science Core Collection та Scopus (сумарний імпакт-фактор становить 6,969), та 9 тезах доповідей на вітчизняних та міжнародних наукових конференціях, отримано 3 патенти.

Структура та обсяг дисертації.

Дисертаційна робота оформлена згідно вимогами наказу МОН України від 12 січня 2017 р. №40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації». Робота складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів, результатів і обговорення, висновків, списку використаних джерел та додатків. Загальний обсяг дисертації – 181 сторінка. Робота містить 45 рисунків і 5 таблиць. Список використаної літератури охоплює 149 найменувань.

Мова та стиль викладення результатів.

Дисертаційна робота написана українською мовою у лаконічній, доступній та стилістично досконалій формі. Граматичні та стилістичні помилки трапляються лише зрідка (наприклад, на 74 сторінці індекси в хімічній формулі $\text{SH}-(\text{CH}_2)_6$ мають бути написані підрядковим шрифтом). Значна частина десяткових дробів містять крапку замість коми. Також тавтологією є різні форми словосполучення «висока полідисперсність» на сторінках 115-116, адже полідисперсність НЧЗ означає власне їхню високу дисперсність.

Недоліки та зауваження до дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота виконана на високому науково-методичному рівні та дуже добре викладена. Серед зауважень (редакційні представлено вище) можна назвати наступне:

1. Розділ 1 – які переваги використання в гібридизаційних ППР-біосенсорах саме НЧЗ, а не інших наноструктур?

2. Розділ 2 – які переваги використання приладу «Плазмон-6» як фізичного перетворювача?

3. Розділ 2 – Недостатньо висвітлені практичні аспекти адаптації розробленої біосенсорної системи для детекції інших ДНК-маркерів.

4. Розділ 3 – чи можливо детектувати точкові мутації гена Bcr-Abl розробленою біосенсорною системою?

5. Розділ 3 – відсутній аналіз реальних біологічних зразків.

У цілому, вважаю, що висловлені зауваження не є визначальними, не зменшують наукову новизну та практичну значущість результатів та не впливають на загальну високу оцінку дисертаційної роботи.

Висновок про дисертаційну роботу.

Вважаю, що дисертаційна робота здобувача ступеня доктора філософії Соболевського Максима Сергійовича на тему «Розробка високочутливої біосенсорної системи на основі посиленого наночастинками золота поверхневого плазмонного резонансу для аналізу ДНК-маркера хронічної мієлоїдної лейкемії»

виконана на високому науковому рівні, не порушує принципів академічної доброчесності та є завершеним науковим дослідженням, сукупність теоретичних та практичних результатів якого розв'язує наукові проблеми, які мають істотне значення для галузі знань 09 Біологія. Дисертаційна робота за актуальністю, практичною цінністю та науковою новизною повністю відповідає вимогам чинного законодавства України, які передбачені в п. 6-9 «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.

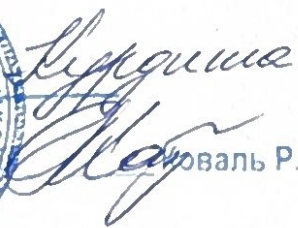
Здобувач Соболевський Максим Сергійович зробив важливий особистий внесок у науковий напрям «біотехнологія сенсорних систем» і заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 09- Біологія за спеціальністю 091- Біологія та біохімія.

Офіційний опонент: Курдиш Іван Кирилович, завідувач відділу мікробіологічних процесів на твердих поверхнях Інституту мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України,

д.б.н., проф.  Іван КУРДИШ

«31» серпня 2026 р.



 Коваль Р.В.