

№ 104/58-21
в.р. 23.09.2021.

Голові разової спеціалізованої вченої ради ДФ
26.058.010 з правом прийняття до розгляду та
проведення разового захисту дисертації на здобуття
ступеня доктора філософії з галузі знань 16 «Хімічна
та біоінженерія» за спеціальністю 162 «Біотехнології
та біоінженерія» Національного університету
харчових технологій, доктору технічних наук,
професору Прибильському Віталію Леонідовичу

ВІДГУК

офіційного опонента Карпенко Олени Володимирівни, доктора технічних наук,
професора, завідувача відділу хімії і біотехнології ГК відділення фізико-хімії
горючих копалин ІнФОВ ім. Л.М. Литвиненка НАН України на дисертаційну
роботу **Ключки Лілії Вікторівни «Регуляція антимікробної та
антиадгезивної активності поверхнево-активних речовин *Nocardia vaccini*
IMB В-7405»**, що подана до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 26.058.010
у **Національному університеті харчових технологій** на здобуття ступеня
доктора філософії з галузі знань **18 «Хімічна та біоінженерія»** за
спеціальністю **162 «Біотехнології та біоінженерія»**

Актуальність дисертації. Натепер поверхнево-активні речовини (ПАР)
мікробного походження є перспективними і конкурентоспроможними на
світовому ринку через низку переваг перед синтетичними речовинами – низька
токсичність, біодеградабельність, стабільність у широкому спектрі рН та
температури при високій ефективності. Ці властивості і зумовлюють їх
потенціал для харчової, фармацевтичної, косметичної, нафтової промисловості.
Окрім цього, біологічні властивості мікробних ПАР роблять їх перспективними
агентами для подолання резистентних форм мікроорганізмів у медицині,
ветеринарії, аграрній промисловості.

Проте, такі мікробні метаболіти мають деякі недоліки: низькі виходи,
висока вартість виробництва через використання «традиційних» джерел
вуглецю та недосконалість постферментаційних стадій очищення цільових
продуктів. Також, у поодиноких наукових працях є інформація, про
нестабільність складу цих метаболітів у різних умовах культивування, що
важливо для практичного використання.

За останні п'ять років у літературі стали в'являтися дані щодо можливості
регуляції властивостей мікробних ПАР, однак основними етапами є хімічна
постферментаційна модифікація або отримання мутантних штамів.

У представленій роботі Ключка Лілія запропонувала прості й оригінальні підходи до регуляції біологічних властивостей ПАР штаму *Nocardia vaccinii* ІМВ В-7405, які включають:

1) виявлення потенційних активаторів біосинтезу компоненту з комплексу ПАР, що обумовлює визначені біологічні властивості. При цьому, підібравши склад поживного середовища можна регулювати антимікробну та антиадгезивну активність цільових метаболітів;

2) внесення у середовище росту *N.vaccinii* ІМВ В-7405 біологічних індукторів, які стимулюють утворення метаболіти з вищою біологічною активністю;

3) встановлення синергізму біологічної активності ПАР з іншими сполуками, що має особливе значення у боротьбі з резистентними до антибіотиків та антигрибкових препаратів мікроорганізмами.

Отже, завдання, поставлені у дисертаційній роботі Л.В. Ключка є актуальними, а сама праця відповідає сучасним напрямкам розвитку науки та пов'язана з науково-дослідними роботами кафедри біотехнології і мікробіології Національного університету харчових технологій, що виконувалися у рамках держбюджетних тем: «Розробка високоефективних ресурсозберігаючих біотехнологій з метою їх впровадження у мікробіологічну, фармацевтичну та харчову промисловість» (2014-2018 рр., № державної реєстрації 0114U003437) та «Біотехнологічний потенціал мікроорганізмів природних та техногенних екосистем (2019-2023 рр., № державної реєстрації 0119U001485), а також у рамках проектів Державного замовлення МОН України «Фізіологічні основи регуляції мікробного синтезу як підґрунтя для створення біотехнологій комплексних препаратів з стабільними поліфункціональними властивостями» (номер державної реєстрації 0116U001530, 2016–2018 рр.) та «Комплексні мікробні препарати мультифункціонального призначення: від регуляції біосинтезу та властивостей до перспектив практичного використання» (номер державної реєстрації 0119U002575, 2019–2021 рр.).

Ступінь обґрунтованості наукових положень дисертаційної роботи забезпечено широким аналізом автором проблематики досліджень, що підтверджує літературний огляд (розділ 1), у якому понад 65 посилань, з яких 95% - література іноземних авторів. Експериментальні дані наведені у розділах 3-6; наукові положення і висновки ґрунтуються на результатах досліджень автора. Їх достовірність визначається достатньою кількістю експериментів, застосуванням широкого спектру біотехнологічних, мікробіологічних, фізико-хімічних і математичних методів обробки статистичних даних.

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій підтверджено їх обговоренням на вітчизняних та міжнародних науково-практичних конференціях; публікацією матеріалів у фахових виданнях України за спеціальністю 162 «Біотехнології та біоінженерія».

Достовірність і новизна положень дисертації підтверджена експериментальними даними та формою їх подання. Автором показано, що внесенням в середовище культивування 1- та 2-валентних катіонів, біологічних бактеріальних або грибних індукторів можна регулювати антимікробну, антиадгезивну активність (зокрема роль у руйнуванні біоплівки) ПАР штаму *N. xaccinii* ІМВ В-7405. Використання сумішей ПАР даного штаму з іншими антимікробними агентами дає змогу не лише зменшити мінімальні інгібувальні концентрації останніх, а й підвищити їх ефективність для подолання стійких до мікроорганізмів.

Практичне значення отриманих результатів полягає у тому що, показано можливість реалізації простіших підходів до регуляції властивостей мікробних ПАР шляхом або додаткового внесення/збільшення концентрації катіонів, або конкурентних мікроорганізмів. При цьому вставлений у дисертаційній роботі синергізм руйнування біоплівки на силіконових трубках дає змогу розглядати такі компоненти як потенційно нові антимікробні суміші.

Одержані експериментальні дані повністю відповідають поставленій меті і завданням роботи, подані логічно та підтверджені наведеним автором обговоренням та аналізом літератури. Висновки до дисертаційної роботи чітко сформульовані та є логічним підсумком експериментальних досліджень.

Дискусійні положення, зауваження та запитання щодо змісту та оформлення дисертації. За текстом дисертаційної роботи є такі зауваження, побажання та запитання:

1. Доцільно було б систематизувати дані підрозділів 1.3.1 та 1.3.2 у вигляді узагальнюючої таблиці (подібно таблиці 1.1) для кращого сприйняття поданої інформації.

2. Відомо, що ефірні олії – рідкі легкі суміші органічних речовин, що не розчинна у воді. Тому доцільно було б зазначити у розділі 2 або у примітках до відповідних таблиць спосіб приготування розчинів ефірних олій.

3. У розділі 3 (підрозділи 3.1 та 3.2) зазначено, що продуцента ПАР вирощують на базовому та модифікованих середовищах, однак по тексту й у примітках до таблиць відсутні дані щодо використаного джерела вуглецю. Не виключено, що тип субстрату також може впливати на властивості одержаних метаболітів.

4. У розділі 3 (підрозділ 3.1) показано активувальний вплив катіонів кальцію на активність НАДФ⁺-залежної глутаматдегідрогенази, проте у підрозділі 3.2 наведено й активність інших ферментів біосинтезу ПАР штаму ІМВ В-7405. Чим це обумовлено?

5. У розділі 4 описано використання індуктора у різних фізіологічних формах (живі клітини, інактивовані), однак не зазначено, для чого вносили клітини індуктора ще й у середовище культивування *N. vaccinii* ІМВ В-7405.

6. У розділі 5 (5.1 і 5.2) наведено синергізм ПАР з антибіотиками та антифунгальними препаратами, у підрозділі 5.3 – з ефірними оліями. При цьому методики визначення синергізму (у 5.1, 5.2 і 5.3) відрізняються. Чим це обумовлено?

7. Відомо, що відходи виробництва біодизелю містять катіони калію або натрію, які згідно з підрозділом 3.2 є активаторами ферменту, відповідального за іосинтез аміноліпідів – основних антимікробних компонентів комплексу ПАР *N. vaccinii* ІМВ В-7405. Проте, у таблиці 5.1 (розділ 5) значення мінімальних інгібувальних концентрацій ПАР, отриманих на такому субстраті є

