6D070100 – Биотехнология мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін дайындалған Жунусова Айгуль Сагиндыковнаның «Қуық асты без ісік клеткаларының төмен температуралық плазма әсерінен энергетикалық метаболизмінің өзгеру механизмдері» тақырыбындағы диссертациялық жұмысына ресми рецензенттің

ПІКІРІ

1. Зерттеу тақырыбының өзектілігі және жалпы ғылыми, жалпы мемлекеттік бағдарламалармен (практикалық және ғылым мен техника дамуының сұраныстарымен) байланысы.

Қарастырылып отырған диссертация тақырыбы жедел қарқынмен дамып жатқан заманауи іргелі биология ғылымы және оның бөлімі физиология, биоэнергетика, биомедицина, биофизика, сонымен қатар, онкология мәселелерімен байланысты. Қазіргі таңда бұл тірі клетка сияқты күрделі, әрі динамикалық жүйені сипаттайтын жаңа теориялық идеялар мен практикалық ұсынымдар қабылдау, сонымен қатар, ынталандыру алаңы болып табылады.

Адамның қатерлі ісік клеткаларына әртүрлі препараттардың немесе тәсілдердің ісікке қарсы әсер ету механизмдеріне арналған зерттеулер ғылыми және практикалық жағынан әрқашан назар аударарлық болды және әлі де болса маңызы зор.

Ісікке қарсы күшті әсер ететін препараттарды немесе әдістемелерді қалыптастыру қажеттілігіне байланысты диссертация тақырыбы, күмәнсіз, өзекті болып табылады. Препараттардың немесе жаңа әдіс-тәсілдердің адамның қуық асты безі ісік клеткаларына әсер ету механизмдерін анықтау онкологияның аз зерттелген және шешімін таппаған міндеттерінің бірі болып табылады. Аталған мәселенің мәні, ең әуелі, осы аймақта адамды қуық асты безі ісігінен емдеудің ғылыми негізделген және тиімді әдістерін қалыптастыруға негізделген. Диссертацияда шешімін тапқан міндеттер биотехнология, молекулалық биология, биохимия, физиология, биомедицина, биофизика, биоэнергетика және онкологияның өзекті мәселелерін тұтасымен қамтиды, осыған орай, бұл зерттеудің өзектілігі жоғары.

Диссертация тақырыбы Дрексель университетінің хирургия кафедрасының қуық асты безі ісігін зерттеу үшін «*Cornelius Beukenkamp*» және «*Mary DeWitt Pettit Fellowship*» Фондтарының, сондай-ақ биофизика және биомедицина кафедрасының «Заманауи биофизика және биомедицинаның өзекті мәселелері» атты ғылыми зерттеу бағдарламасымен байланысты.

2. Диссертацияға қойылатын талап деңгейіндегі ғылыми нәтижелері.

А.С. Жунусованың диссертациялық жұмысында төмен температуралық плазманың адамның қуық асты безі ісік клеткаларына әсер ету механизмдерін көрсететін нәтижелер келтірілген. Төмен температуралық плазмамен өңделген PBS ерітіндісінің адамның қуық асты безі ісік клеткаларына басытқылаушы ықпал ететіндігі көрсетілді. Сонымен қатар, бұл төмен температуралық плазмамен өңделген PBS ерітіндісінің қуық асты безі ісік клеткаларының пролиферация мен тіршілік қабілетіне және апоптоз процесіне, митохондриялардың мембраналық потенциалына, тыныс алу қызметіне, цитозолдық кальций иондарының деңгейіне және тотығу стресіне әсер ету

механизмдерінің ерекшеліктері анықталды. Мұндай нәтижелер зерттеудің заманауи биологиялық және биофизикалық әдістері арқылы алынды.

Төмен температуралық плазманың адамның қуық асты безі ісік клеткаларына әсер ету механизмдерін зерттеу нәтижелерінің қайталанымдылығы мен дәлдігі қуық асты безі ісік клеткаларының төмен температуралық плазмаға қайтарған реакциялары ерекшеліктерінің іргелі сипатын дәлелдейді.

Автордың іргелі зерттеу барысында алынған диссертациясының ғылыми нәтижелерін биотехнология, клеткалық биология, биохимия, физиология, биоэнергетика және онкология салаларын дамытуда маңызды және елеулі жетістік деп бағалауға болады. Яғни диссертация 2011 жылғы «31» наурыздағы №127 бұйрығымен бекітілген және 2018 жылғы «28» қыркүйектегі №512 бұйрығымен «Қазақстан Республикасы Білім және ғылым Министрінің кейбір бұйрықтарына өзгерістер мен толықтырулар енгізу туралы» өзгерістер мен толықтыруларымен «Ғылыми дәрежелер беру ережесі» талаптарына сәйкес келеді. Жұмыста келтірілген материал «6D070100 – Биотехнология» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алуда мамандық номенклатурасына сәйкес келеді.

3. Ізденуші диссертациясында тұжырымдалған әрбір нәтиженің, тұжырымдары мен қорытындыларының негізделуі және шынайылық дәрежесі.

Рецензияланып отырған жұмыстағы ғылыми мәліметтер, тұжырымдар және қорытындылардың негізділігі, диссертация тақырыбына байланысты шетелдік және отандық әдебиеттер мәліметтерін салыстырмалы және критикалық анализ жасай отырып, зерттеу міндеттері нақты құрастырылып, үйлестірілген.

Диссертациялық жұмыс әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетіндегі биофизика және биомедицина кафедрасының негізінде осы мекеменің іргелі зерттеуінің ғылыми-зерттеу бағдарламасы аясында профессор С.Т. Төлеуханов пен Дрексель университеттің хирургия кафедрасының (Филадельфия қ., АҚШ) PhD докторы, профессор З.С. Орынбаеваның басқаруымен орындалды. Автор қорғауға ұсынылып отырған жұмысты дайындау барысында, адамның қуық асты безі ісік клеткаларына сансыз көп физиологиялық, биохимиялық, биоэнергетикалық және онкологиялық бақылаулар өткізді. Осы зерттеулер барысында адамның қуық асты безі ісік клеткаларының өсуі мен дамуына төмен температуралық плазманың әсер ету механизмдерінің ерекшеліктері анықталды. Төмен температуралық плазма қатысындағы апоптоз процесі индукциясының ерекшеліктері, митохондриялардың мембраналық потенциалы мен тыныс алу қызметіне әсері анықталды. Төмен температуралық плазманың адамның қуық асты безі ісік клеткаларына әсер ету механизмдерін анықтау мақсатында зерттеу әдістері ретінде зерттеу мақсаттарына сай заманауи, арнайы құрылғылар пайдаланылды. Автор пайдаланған әдістемелер жалпы қабылданған және заманауи болып табылады және биохимиялық, молекулалық-биологиялық, биоэнергетикалық және онкологиялық эксперименттер тәжірибесінде кеңінен пайдаланылады, бұл олардың көмегімен басқа зерттеушілердің мәліметтерімен салыстыруға келетін жоғары дәлдіктегі және объективті нәтижелер алуға мүмкіндік береді.

Диссертациялық жұмыс дәстүрлі формада ұсынылған және әдебиеттерге шолу, зерттеу материалдары және әдістері, зерттеу нәтижелері және оларды талдау және қорытынды, пайдаланылған әдебиеттер тізімі қамтылған 5 бөлімнен тұрады.

Кейінгі жылдары жарияланған 320 жұмыстың негізінде жасалынған әдебиетке шолуда мәселенің жағдайына жете талдау жасалды, сондай-ақ таңдалған тақырыптың өзектілігі және автордың таңдаған тактикасының негізділігі дәлелденді.

Тәжірибелік бөлім 36 суретпен көрнекіленген және 4 кестеден тұрады.

Алынған мәліметтер жалпыланған және автордың жасаған қорытындысына жеткілікті түрде дәлелді негіз болып табылады және оларды толық түрде дәлелді деп есептеуге болады.

Зерттеу нәтижелері жете және жан-жақты статистикалық өңдеуден сенімділік дәрежесінің көрсетілуімен компьютердегі арнайы математикалық бағдарламалар көмегімен өңделген.

А.С. Жунусованың қорғауға ұсынылған диссертациялық жұмысының негізгі ғылыми ережелері жүргізілген зерттеулер барысында алынған нәтижелерден туындайды, логикалық, шынайы және негізделген. Қорытындылар және ұсыныстарға келсек, олар толық түрде объективті, сенімді, жүйелі және зерттеуден алынған нәтижелерге сай.

Алынған мәліметтердің дәлдігі статистикалық түрде өңделген және күмән тудырмайды, өйткені жұмысты орындау барысында ертеректе көрсетілгендей биофизикалық әдістердің адамның қуық асты безі ісік клеткаларына әсер ету механизмдерін зерттеудің заманауи танымал әдістері пайдаланылды. Жүргізілген тәжірибелер және бақылаулар саны, жоспарланған тәжірибелердің негізділігі, пайдаланылған материалдар көлемі диссертанттың ғылыми тәжірибелерінің мәліметтерін өңдеу жүргізуге қойылатын талаптарды орындады деп есептеуге мүмкіндік береді.

4. Ізденушінің диссертациясында тұжырымдалған әрбір ғылыми нәтиже (қағида) мен қорытындының жаңашылдық деңгейі.

Қазіргі кездегі онкология және биофизикалық әдістердің ісіктерге әсер етуінің клеткалық және биоэнергетикалық механизмдері мәселелеріне артып жатқан үлкен қызығушылықты атап кеткеніміз жөн. Ісік клеткаларына төмен температуралық плазманың әсер ету ерекшеліктеріне байланысты жұмыстар саны өсуде.

Қарастырылып отырған жұмыс адамның қуық асты безі ісік клеткаларына төмен температуралық плазмамен өңделген PBS ерітіндісінің әсер ету механизмдерін және ерекшеліктерін түсінуге елеулі ықпал етеді. Жұмыстың жаңалығы қуық асты безі ісік клеткаларының әртүрлі типінің өсуі мен апоптоз процесінде, ісік клеткаларының тыныс алу процесінде төмен температуралық плазманың әсерін зерттеу болып табылады. Осыған орай, алынған төмен температуралық плазмамен өңделген PBS ерітіндісін қуық асты безі ісік клеткаларын емдеудің ең тиімді әдістері ретінде қарастыруға болады.

А.С. Жунусова алғаш рет төмен температуралық плазманың адамның қуық асты безі ісік клеткаларына әсер ету ерекшеліктерін жүйелі зерттеді, бұл адамның қуық асты безі ісік клеткаларының өліміне төмен температуралық плазманың әсер ету ерекшеліктері түсінігін кеңейтуге мүмкіндік тудырды.

Автор алғаш рет төмен температуралық плазмамен (жиілігі 250 Гц, қуаты 2,2 Вт және өңдеу уақыты 30 сек) өңделген тұзды-фосфатты буфердің (PBS) қуық асты безі ісік клеткаларына жоғары деңгейде цитотоксикалық әсер ететіндігін анықтады. Сонымен қатар, препараттар әсерінен болған апоптоздың индукциясы каспазалардың активтенуі нәтижесінде болатындығы дәлелденді. Автор алған тәжірибелік мәліметтерін талдауда, компьютерлік есептеулердің қазіргі заманғы математикалық әдістерін қолданған. Қазіргі таңда өркендеп жатқан биомедицина бойынша бұл зерттеудің маңызды екенін айта кеткен жөн. Мұның бәрі ұсынылған жұмыста орындалған зерттеу нәтижелері мен қорытындыларының жаңалық дәрежесін максималды бағалауға мүкіндік береді.

А.С. Жунусованың диссертациясы үлкен еңбектің көзі, себебі диссертациядағы материалдар басқаларға қарағанда жаңашылдығымен ерекшеленеді.

5. Алынған нәтижелердің практикалық және теориялық маңыздылығы.

А.С. Жунусованың диссертациясының нәтижелері биотехнология мен биомедицина салаларында теориялық және практикалық мәнге ие пәнаралық зерттеу болып табылады. Заманауи физиология, биохимия, фитохимия және медицинаның әдістері негізінде А.С. Жунусова төмен температуралық плазманың адамның қуық асты безі ісік клеткаларына әлі күнге дейін белгісіз болған әсер ету механизмдерінің ерекшеліктерін анықтады. Жұмыстың теориялық мәні келесідей қорытындыланады: зерттеу нәтижелері төмен температуралық плазмамен өңделген PBS ерітіндісінің қуық асты безі ісік клеткаларына әсерінің ерекшеліктері жайлы көзқарасты кеңейтуге және тереңдетуге, сонымен қатар, қуық асты безі қатерлі ісігінің іргелі мәселелерін терең ұғынуға үлес қосады.

Жұмыстың практикалық мәні онкология мәселелерін шешуге, ісік клеткаларының өсуін тежейтін және қуық асты безі ісік клеткаларының апоптоз процесін тездететін құралдарын қалыптастыруға бағытталған. Алынған нәтижелер қуық асты безі ісігін емдеуге және оның профилактикасына арналған альтернативті жолдарды табуға мүмкіндік береді. Тиімділігі аз және өте улы болып келетін химиялық терапияға қарағанда ұсынылып отырған төмен температуралық плазма технологиясы адамның қуық асты безі ісігі клеткаларын емдеу мен профилактикасында аса тиімді болып табылады.

Зерттеу жұмысының нәтижелері Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау Министрлігінің Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институтына DU145 қуық асты безі ісігі клеткаларының әсер ету механизмі бойынша төмен температуралық плазманы қолдану арқылы жаңа әдістемесі енгізілді (Ендіру актісі бар).

Сонымен қатар, алынған нәтижелер медициналық биология бағытындағы жоғары оқу орындарының студенттеріне, магистранттары мен докторанттары үшін клеткалық биология, онкология, физиология, патофизиология, биоэнергетика, биохимия, биомедицина және биофизика пәндері бойынша дәрістер курсына енгізілуі мүмкін. Атап айтқанда, олар Биология және Биотехнология мамандықтары бойынша әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің студенттері үшін «Биоактивті заттардың ағзаға физиологиялық және биофизикалық әсер ету механизмдері» оқу бағдарламасына енгізілді (Оқу процесіне аяқталған ғылыми-зерттеу жұмысын енгізу туралы актісі бар).

6. Диссертацияның негізгі қағидасының, нәтижесінің, тұжырымдары мен қорытындыларының жариялануының жеткіліктігіне растама.

Диссертациялық жұмыс баспадан шыққан 19 ғылыми еңбектерде көрсетілген, соның ішінде 2 мақала мен 1 тезис *Thomson Reuters* және *Scopus* базасындағы импакт-факторы бар халықаралық журналдарда; 4 мақала Қазақстан Республикасы Білім және Ғылым саласындағы бақылау Комитеті ұсынған республикалық ғылыми басылымдарда; 1 мақала республикалық журналда; 4 тезис халықаралық конференциялар мен симпозиумдар жиынтығында және 7 тезис Қазақстан Республикасының халықаралық конференциялар материалдарында жарияланды. ҚР Денсаулық сақтау министрлігінің Қазақ онкология және радиология ғылыми зерттеу институты қабырғасына ғылыми әдістеме енгізу және әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті студенттері үшін «Биоактивті заттардың ағзаға физиологиялық және биофизикалық әсер ету механизмдері» оқу бағдарламасына енгізілді.

7. Диссертация мазмұнындағы және рәсімдеуіндегі кемшіліктер мен ұсыныстар.

А.С. Жунусованың диссертациясы өңделген жұмыстарға жатады. Жұмыс жақсы ғылыми тілде, және жүйелі жазылғанымен, онда кейбір ескертулер бар:

1. Мәтінде аздаған граматикалық және стилистік қателіктер, дұрыс емес басылып кеткен сөздер бар және олар авторға көрсетілді.
2. 10-шы бетте «міндеттер» сөзі қою бояулы шрифтпен жазылған.
3. Диссертациялық жұмыстың кейбір жерлерінде әдебиетке қайта сілтеме жасау кезінде беттер көрсетілмеген (18, 20, 35 және 77 беттер).

Сонымен бірге диссертацияның рецензиялануы процесінде келесі сұрақтар туындады:

1. Не себепті клеткаларды плазмамен өңдеудің тікелей әсер ету жолын қолданбадыңыз?
2. Сіздің ойыңызша клеткалардың өсуін тежеуде немесе апоптоз процесін индукциялауда төмен температуралық плазманың әсер етуі қалай түсіндіріледі?
3. «Кіріспе» бөлімінде Қазақстан Республикасында қуық асты безі қатерлі ісігі диагнозы қойылған және осы ауруынан өлімге ұшараған ер адамдар бойынша 2016 жылғы статистикалық мәліметтері ұсынылған. Мұндай мәліметтер соңғы 2018 жылда бар ма және олар неге диссертациялық жұмыста көрсетілмеген?

Дегенмен, айта кету керек, көрсетілген ескертулер мен қойылған сұрақтар А.С. Жунусованың диссертациясының жалпы мазмұнын, теориялық және практикалық құндылығының сапасын төмендетпейді.

8. Диссертация мазмұнының Ғылыми дәреже беру ережелерінің талаптарына сәйкестігі.

А.С. Жунусованың диссертациясы өзі жасаған, аяқталған тәжірибелік зерттеу болып табылады, ол биотехнология, биомедицина, биоэнергетика және онкология аясындағы өзекті және маңызды теориялық және практикалық міндеттерді шешумен байланысты. Автор өзі жүргізген зерттеу нәтижелерін терең және жан-жақты талдау негізінде биоэнергетика, молекулалық биология және адамның қуық асты безі ісігі саласында жаңа мәліметтер мен заңдылықтарды көрсетті.

Жоғарыда келтірілгендердің негізінде А.С. Жунусованың диссертациясының көлемі, таңдалған және қолданылған зерттеу әдістері,

нәтижелері мен олардың интерпретациялары бойынша аяқталған жұмыс және заманауи биотехнология мен биомедицина ғылымдарына елеулі үлес қосады, сонымен қатар ҚР БҒМ Білім және ғылым саласындағы бақылау комитетінің Ғылыми дәреже беру ережелерінің талаптарына толық сай келеді. Осыған сәйкес диссертациялық жұмыстың авторы Жунусова Айгуль Сагиндыковнаға «6D070100 - Биотехнология» мамандыгы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін беруге лайықты деп санаймын.

Ресми рецензент:
Алматы технологиялық
Университеті,
тағамдық биотехнология
кафедрасының профессоры, б.ғ.д. З.Ж. Сейдахметова

Қазақстан Республикасы Алматы қаласы Алматы технологиялық университеті 1971
Қызметкерлерді басқару бөлімі
Отдел управления персоналом

АТУ
Қолы
Подпись Сейдахметова З.Ж.
ҚББ
Заверяю
«10» 06 2019 ж.