

**«6Д060700-Биология» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесіне іздену үшін ұсынылған
Үсімбек Богағоз Абылханқызының «Митохондрия метаболизмінің озгерісіндегі төзімдік рөлін зерттеу» тақырыбының
диссертациялық жұмысына реєстрированы**

СЫН-ПКРІ

Р/Н №	Критерийлер	Критерийлер сәйкестігі	Ресми рецензенттің ұстанымы
1.	Диссертация тақырыбының (бекіту күніне) ғылыминың даму бағыттарына және/немесе мемлекеттік бағдарламаларға сәйкес болуы	<p>1.1 Ғылыминың даму бағыттарына және/немесе мемлекеттік бағдарламаларға сәйкестігі:</p> <p>1) Диссертация мемлекет бюджетінен каржыланырлылатын жобаның немесе нысанапты бағдарламаның аясында орындалған (жобаның немесе бағдарламаның атаубы мен номірі);</p> <p>2) Диссертация басқа мемлекеттік бағдарламада аясында орындалған (бағдарламаның атауы)</p> <p>3) Диссертация Казахстан Республикасының Үкіметі жаңындағы Жогары ғылыми-техникалық комиссия бекіткен ғылыми дамуының басым бағытына сәйкес (бағытын көрсету)</p>	<p>Сәйкес келеді</p> <p>Диссертациялық жұмыс Гранада университеті (Испания), Биомедицина зерттеу оргальбының молекулалық биология зертханасында 1P01HD080642-01 Encephalomyopathies: Approaches to Treatment» жобасымен орындалды.</p>
2.	Ғылымға маныздылының косалы/коспайды, ал оның маныздылығы ашылған/ашылмаган.	Жұмыс ғылымға елеулі үлесін косалы және оның маныздылығы ашылған/ашылмаган.	Зерттеу жұмысы биология ғылымына елеулі үлесін косалы және оның маныздылығы ашылған.
3.	Озі жазу принципі	<p>Озі жазу деңгейі:</p> <p>1) жоғары;</p> <p>2) орташа;</p> <p>3) темен;</p> <p>4) озі жазбаган</p>	Диссертанттың ғылыми жұмысының озі жазу деңгейі жоғары жазылған және толыктай казак тілінде жеткізу оте жаксы.
4.	Ішкі бірлік принципі	<p>4.1 Диссертация озектілігін негізделмелесі:</p> <p>1) негізделлен;</p>	Диссертациялық жұмыстың негізгі озектілік клеткалық деңгейде митохондриядағы сульфидтік метаболизм жолы мен коэнзим

		<p>2) жартылай негізделен; 3) негізделметен.</p> <p>4.2 Диссертация мазмұны диссертация тақырыбын айқындаиль</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) айқындаиль; 2) жартылай айқындаиль; 3) айқындалмайды 	<p>Биосинтезі өзгерісіндегі ролі аныкталды. Диссертация озектілігі тошктай дағелденіп негізделген.</p> <p>Диссертация мазмұны CoQ жетіспеушілігі бар тышкан моделін рационына күкірті амин кышқылдардың мөлшеріне диеталык шектеулер көюмен немесе N-аптили-L-цистеинмен өндеу арқылы зерттеу туралы және Кепен I жетіспеушілігі бар тышкандардың жалпы глутатион жүйесін анықтауды жалпы диссертация тақырыбын айқындаиль. Мазмұны диссертация тақырыбына сай келеді.</p>
		<p>4.3. Максаты мен міндеттері диссертация тақырыбына сәйкес келеді:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) сәйкес келеді; 2) жартылай сәйкес келеді; 3) сәйкес келмейді <p>4.4. Диссертацияның барлық бөлімдері мен күрүлісі логикалық байланыскан:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) тольк байланыскан; 2) жартылай байланыскан; 3) байланыс жок <p>4.5 Автор үсынған жана шешімдер (кагидаттар, әлстер) дағелденіп, бүріннан белгілі шешімдермен салыстырылып бағаланған:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) сыни талдау бар; 2) талдау жартылай жүргізілген; 3) талдау өз пікірін емес, басқа авторлардың сілтемелеріне негізделен 	<p>Диссертанттың бұлымы жұмысы митохондрия метаболизмі өзгерісінде тотығу стрессінің ролі зерттеуге арналған, сонын ішінде сульфилтк метаболизм жолы мен CoQ биосинтезінің өзгерісіне бағытталған. Диссертацияда койылған максат айқын және оған негізделген міндеттер толықмен тақырыпка сәйкес келеді.</p> <p>Жаптың ғылыми жұмысы кіріспе, негізгі бөлімдерден және кортынындан тұрады. Диссертант алдыңа койылған максат-міндеттеріне жету максатында тақырып өзектілігін ашып көрсеткен. Бөлімдер арасындағы логикалық байланыс толькай сакталған.</p> <p>Диссертант үсынған негізгі кагидаттар басқа да белгілі ғалымлардың шешімдермен салыстырылып, сынни талдаулар жасалған.</p>
5.	Гыльыми жаңа шылдық принципі	<p>5.1 Гыльими нәтижелер мен кагидаттар жаңа болып табыла ма?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) толығымен жана; 2) жартылай жана (25-75% жаңа болып табылады); 3) жана емес (25% кем жана болып табылады) 	<p>Ізденуші үсынған тұжырымдар мен кагидаттар езекті, сәйкесінше гыльими нәтижелері де толығымен жаңа болып табылады. Тұнғыш рет in vivo жағдайында клиникал деңгі терапия максатта CoQ жетіспеушілігі бар тышкан моделін рационына күкірті амин кышқылдардың мөлшеріне диеталык шектеулер көюмен немесе N-аптили-L-цистеинмен өндеу арқылы жетіспеушілігі бар тышкандардың үшпаларына кейір жағдайда</p>

		асері бірдей болмайтындығы белгілі болды. Олардың тымдлі мешітерлері мен колдану уақыты аныкталды. Альянан мәліметтер негізінде терапиялық жолды жасау максатында зерттеулер жүргізілді.
	5.2 Диссертациянын корытындылары жана болып табыла ма?	Диссертация корытындылары тольығымен жана. CoQ жетістепушілі бар тышкан топтарының рациондарына күкірті амин кышкылдардың мөлшеріне диеталық шектеулер көюмен немесе N-апетил-L-лиsteinиді колданып ендеу жүргізу арқылы сульфилік метаболизм жолындағы өзгерістерді анықтау және Кепен I жетістепушілі бар тышкан топтарының глутатион жүйесінін артқандығы ізденүшінің ғылыми жұмысында тольктай дәлелдентген.
6.	Негізгі корытындылардың негізділігі	Техникалық, технологиялық, экономикалық немесе басқару шешімдері жана және негізделген бе? 1) тольығымен жана; 2) жартылай жана (25-75% жана болып табылады); 3) жана емес (25% кем жана болып табылады)
7.	Корғауда шыгарылған негізгі қаридарлар	Барлық корытындылар ғылыми түрғыдан жауап беру кажет: 7.1 Кағидат дәлелденді ме? 1) дәлелденді; 2) шамамен дәлелденді; 3) шамамен дәлелденбеді; 4) дәлелденбеді 7.2 Тривиалды ма? 1) ия;

	<p>2) жок 7.3 Жана ма?</p> <p>1) ии; 2) жок</p> <p>7.4 Колдану дengей:</p> <p>1) тар; 2) оргаша;</p> <p>3) кен</p> <p>7.5 Макалада дәлелденген бе?</p> <p>1) ия; 2) жок</p>	<p>2-капидаг: Күкірті амин қышқылдардың мәлшеріне дистетальк шектеулермен онылған <i>Coq9^{R239X}</i> тәжірибелі тышкан ми үлпаларында, N-ацетил-L-цистеинмен оның гезінде бүйрек үлпаларында, SAAR мен NAC оңдеулерінде бұлшықет үлпаларында SQOR дengей жогарылауы көрсетілді.</p> <p>7.1 кагидат дәлелдені</p> <p>7.2 кагидат тривиалды емес</p> <p>7.3 үсыннылған кагидат жана</p> <p>7.4 колдану дengей кен</p> <p>7.5 Макалада дәлелденген</p> <p>3-капидаг: Тәжірибелі тышкан топтарын SAAR мен NAC оңдеулерінен кейін пистатионин Ү-лиаза (CSE) және пистатионин-β-сингаза (CBS) дengей ми, бүйрек және бұлшықет үлпаларына әртурлі әсері бар екени көрсетілді.</p> <p>7.1 кагидат дәлелдені</p> <p>7.2 кагидат тривиалды емес</p> <p>7.3 үсыннылған кагидат жана</p> <p>7.4 колдану дengей кен</p> <p>7.5 Макалада дәлелденген</p> <p>4-капидаг: Тышкан топтарының рациондарына күкірті амин қышқылдардың мөлшеріне дистетальк шектеулер көюмен немесе N-ацетил-L-цистеинде колданып оңдеу жүргізу арқылы мидян митохондрия фракцияларындағы және бүйрек, бұлшықет үлпаларапындағы жалпы глутатион өзгерісін, сонын шіндеге глутатион ферменттерінің (GPx және GRd) дengей аныктады.</p> <p>7.1 кагидат дәлелдені</p> <p>7.2 кагидат тривиалды емес</p> <p>7.3 үсыннылған кагидат жана</p> <p>7.4 колдану дengей кен</p> <p>7.5 Макалада дәлелденген</p> <p>5-капидаг: Ми, бүйрек және бұлшықет үлпаларындағы CoQ9, CoQ10, DMQ9 дengейлерінде, DMQ9/CoQ9 катынасындағы айырмашылықтары және митохондрия тыныс алу тізбегі I, II, III, IV кешендерінің, суперкешенін (SC) кальгасу көрсеткіштері бүйрек митохондрия фракцияларында SAAR және NAC-лен оңдеуден</p>
--	---	---

		кейін аргурлі аесрі бар екені аныктады.	
7.	7.1 кагидат дәлелденді 7.2 кагидат тривалиды емес 7.3 ұсынылған кагидат жана 7.4 колдану деңгейі кен 7.5 макалада дәлелденген	6-кагидат: Кешен I жетіспеушілігі бар тышкан топтарның өмір сүрудін пайыздық көрсеткіштеріне баға берілді және жалпы глутатион жүйесін, онын ішінде ферменттер деңгейінің ерекшеліктері аныктады. 7.1 кагидат дәлелденді 7.2 кагидат тривалиды емес 7.3 ұсынылған кагидат жана 7.4 колдану деңгейі кен 7.5 макалада дәлелденген	
8.	Дәйектілік принципі Дереккөздер мен ұсынылған акпараттың дәйектілігі 1) ия; 2) жок	8.1 Әдістеменің тандауы - негізделген немесе алсона мақты жазылған 8.2 Диссертация жұмысъының нәтижелері компьютерлік технологияларды колдану арқылы ғылыми зерттеулердің кәзіргі заманғы әдістері мен деректердің онду және интерпретациянау әдістемелерін пайдалана отырып альянгап: 1) ия; 2) жок	Диссертанттың жұмысъындагы әдістемелер биология саласындағы әдістерге негізделен. Диссертацияның тақырыбы бойынша ғылыми зерттеулер жүргізу үшін келесі заманауи әдістер колданылған: Жануарлардың тәжірибелік үлгісін алу, Вестерн-блоттинг анализі, кері фазалық жоғары эффективті сұйық хроматография, Нативті электрофорез әдісі, флуоресцентті спектроскопия (Bio-Tek Instruments Inc., Winooski, VT, USA), спектрофотометрия (NanoDrop).
	8.2 Теориялық корытындылар, модельдер, аныктаудан өзара байланыстар және зандылыштар эксперименттік зерттеулермен дәлелденген. Альянгап нәтижелері бірнеше кайталаудан еткен және статистикалық тандау GraphPad Prism-мен өндөліп, расталған.		

		<p>1) ия; 2) жок</p> <p>8.4 Манызды мәлімдемелер накты және сенімді заманауи сенімді ғылыми әдебиеттерге сілтемелер жасаған.</p> <p>8.5 Пайдаланылған әдебиеттер тізімі әдеби шолуга жеккілкі/жеккілкіс</p>	<p>Манызды мәлімдемелер накты және ғылыми сенімді заманауи ғылыми әдебиеттерге сілтемелер жасаған.</p> <p>Пайдаланылған дереккөздерге сілтеме жасалуы әдеби шолуга жеккілкіті.</p>
9	Практикалық күндылық принципі	<p>9.1 Диссертацияның теориялық манызы бар:</p> <p>1) ия; 2) жок</p> <p>9.2 Диссертацияның практикалық манызы бар және алғынан нағижелдерді практикада колдану мүмкіндігі жоғары:</p> <p>1) ия; 2) жок</p> <p>9.3 Практикалық ұсыныстар жаңа болып табылады?</p> <p>1) толығымен жана; 2) жартылтай жана (25-75% жана болып табылады); 3) жана емес (25% кем жана болып табылады)</p> <p>Академиялық жазу сапасы мемлекеттік тілде жоғары, жатық, толық және түсінікті жазылған.</p>	<p>Зерттеулер барысында тышкандардың тамактану рационаларына күкірті амин қышқылдардың (SAAR) мөлшерін және N-алетил-L-цистеинмен (NAC) диетальык шектеулермен өңлеу жасау Соq9R239X тәжірибелі топ тышкандарына косымша да, дербес те емдік шара ретінде колданады және терапиялық емдеудің негізі болтуға лайық.</p> <p>Практикалық ұсыныстардың дәрежесі айтарлықтай жоғары.</p>
10.	Жазу және ресімдеу сапасы	<p>1) жоғары;</p> <p>2) орташа;</p> <p>3) орташаңдан томен;</p> <p>4) томен.</p>	

1) философия докторы (PhD) немесе бейінші бойынша доктор дәрежесін беру:

Ресми рецензент:
PhD, Қазақ спорт және туризм академиясы, қауымдастырылған профессор м.а.



Есекан Б. Г.