

РЕЦЕНЗІЯ
на дисертацію
Январьова Єгора Борисовича
«Біоінженерні підходи до оптимізації процесів отримання мікробних
полімерів та сурфактантів»,
подану на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю
162 «Біотехнології та біоінженерія»

Актуальність дослідження. Сучасна біотехнологічна наука та промисловість стоять перед викликами, пов'язаними з необхідністю створення безпечних, ефективних і екологічно сталих технологій для заміни синтетичних сполук природними аналогами. Особливої актуальності набуває проблема використання поверхнево-активних речовин (ПАР), які широко застосовуються у хімічній, харчовій, медичній та нафтовидобувній галузях. Значна частина традиційних ПАР виробляється з використанням невідновлюваних ресурсів, має високий екотоксикологічний потенціал і складно піддається біодеградації.

У цьому контексті дослідження біосурфактантів, ПАР мікробного походження, вважається перспективним напрямом, оскільки ці сполуки характеризуються біорозкладністю, низькою токсичністю та здатністю до функціонування у широкому діапазоні температур і рН. Особливу цінність мають продукти, що синтезуються бактеріями родів *Bacillus*, *Pseudomonas* і *Rhodococcus*, які демонструють високий потенціал до продукування біогенних ПАР та полігідроксиалканоатів (ПГА) – природних полімерів з властивостями біопластику.

Актуальність дослідження Январьова Є. Б. також визначається необхідністю удосконалення методів планування, аналізу та оптимізації біотехнологічних процесів. Враховуючи складність біосинтезу ПАР, що залежить від великої кількості факторів, застосування біоінженерних підходів стає потужним інструментом для прогнозування продуктивності систем, зниження витрат та покращення масштабованості виробництва. Запропонована в

дисертації інтеграція сучасних регресійних методів із економічною оцінкою дозволяє сформулювати цілісне бачення застосування біосурфактантів у прикладних біотехнологіях.

Ступінь наукової обґрунтованості, новизна та достовірність результатів. У дисертаційній роботі використано адекватний, сучасний та міждисциплінарний арсенал методів, які повністю відповідають меті дослідження. Автором залучено широкий спектр біоінженерних підходів – від класичного методу поверхні відгуку (RSM) до регуляризованої поліноміальної регресії (Ridge) та Gaussian Process Regression (GPR), що забезпечує не лише побудову моделей, але й оцінку їх невизначеності. Таке поєднання методів дозволяє всебічно охопити процеси біосинтезу мікробних продуктів і адаптувати підхід до різної структури експериментальних даних.

Наукова новизна роботи проявляється, зокрема, у вперше реалізованій багатокритеріальній оптимізації з урахуванням економічної складової середовища – підході, який поєднує бажані біотехнологічні показники з критерієм собівартості. Крім того, вперше для прогнозування синтезу ПГА застосовано GPR, що забезпечило одночасний аналіз прогнозу та невизначеності. Також варто відзначити перше використання регуляризованого поліноміального моделювання для біологічних даних з потенційною мультиколінеарністю.

Отримані результати є статистично достовірними, що підтверджено через R^2 , LOOCV, ANOVA-аналіз та діагностику залишків. Побудовані моделі пройшли валідацію на різних рівнях, а їх висновки – повністю обґрунтовані на основі якісного узгодження з експериментальними спостереженнями. Робота вирізняється високим ступенем логічності та цілісності, а її наукові положення є переконливо підтвердженими.

Характеристика структури та змісту дисертації. Дисертаційна робота вирізняється чіткою структурою та логічною послідовністю викладу матеріалу. Робота базується на науковому аналізі, охоплюючи як експериментальні, так і

теоретично-аналітичні складові. У вступі обґрунтовано актуальність теми, визначено мету, завдання, об'єкт, предмет і методи дослідження, а також сформульовано наукову новизну та практичне значення отриманих результатів.

У розділі 1 наведено аналітичний огляд літературних джерел щодо властивостей, біосинтезу та застосування біосурфактантів і мікробних полімерів. У розділі 2 детально описано об'єкти дослідження, умови культивування та інструментарій для обробки та аналізу даних. Розділ 3 містить глибокий аналіз світового та українського ринку виробників біоПАР, а також обґрунтовує необхідність оптимізації виробництва біосурфактантів.

Розділи 4 і 5 присвячено побудові моделей для аналізу експериментальних даних. Зокрема, у четвертому розділі реалізовано моделювання на основі методу поверхні відгуку з врахуванням економічної складової виробництва біоПАР, а у п'ятому – здійснено побудову двох типів моделей: регуляризованої Ridge-регресії і GRP для оптимізації виробництва біосурфактантів та ПГА відповідно. Кожна з моделей була не лише побудована, а й протестована, візуалізована та оптимізована. Розділ «Висновки» стисло і чітко резюмує основні наукові положення, логічно підсумовуючи досягнуті результати відповідно до поставленої мети.

Загалом структура роботи є збалансованою, послідовною, а формулювання висновків – чіткими, аргументованими та такими, що логічно випливають із змісту дослідження.

Практичне значення результатів дослідження. Результати дисертаційної роботи мають вагоме практичне значення, з огляду на зростаючий інтерес до сталих біотехнологічних виробництв. Побудовані моделі можуть бути безпосередньо використані для підбору оптимальних умов культивування мікроорганізмів-продуцентів для підвищення продуктивності синтезу біосурфактантів та ПГА. Це відкриває можливість для зниження витрат на експериментальне планування, покращення керованості процесу та передбачуваності кінцевого результату.

Комплексні підходи, що були реалізовані у роботі, зокрема, багатокритеріальна оптимізація із врахуванням вартості середовища дозволяють поєднати технічні та економічні параметри у єдиній системі прийняття рішень. Завдяки цьому, запропоновані рішення мають високу цінність для промислових підприємств, які займаються виробництвом мікробних поверхнево-активних речовин і біополімерів.

Окремо варто відзначити потенціал впровадження результатів дослідження у сфері біопроектного інжинірингу. Побудовані моделі можуть бути інтегровані в етапи масштабування та оптимізації виробництва, а також дозволяють адаптувати лабораторні параметри до промислових умов з мінімальними втратами якості та ефективності.

Розроблені моделі і методи пройшли дослідне випробування на підприємствах ТзОВ «Карпатол», де показали хороші результати. Результати роботи впроваджені у навчальний процес кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології для студентів спеціальності 162 «Біотехнології та біоінженерія».

Оцінка оформлення дисертації. Оформлення дисертації відповідає чинним вимогам Міністерства освіти і науки України щодо структури, послідовності подання матеріалу та наявності всіх обов'язкових елементів. У роботі дотримано академічного стилю викладу з належним рівнем науковості, коректністю формулювань та лексичною точністю.

Мова дисертації чітка, логічна і зрозуміла, без надмірного ускладнення термінології, що дозволяє доступно передати як біотехнологічний зміст, так і математичні аспекти дослідження. Всі твердження автора належно аргументовані та супроводжуються необхідними посиланнями на наукові джерела.

Ілюстративний матеріал подано на високому рівні: графіки, схеми та діаграми є інформативними, естетично оформленими та тісно пов'язаними з текстовим описом. Візуалізація моделей, поверхонь відгуку, карт невизначеності

та результатів оптимізації суттєво підсилює аналітичну частину дослідження та сприяє кращому сприйняттю результатів.

Дотримання академічної доброчесності. Дисертаційна робота відповідає принципам академічної доброчесності. Проведений аналіз тексту не виявив ознак плагіату, а всі використані джерела коректно процитовані згідно з установленними вимогами.

Особистий внесок здобувача полягає у самостійно опрацьованих експериментальних та літературних даних, реалізованому алгоритмі моделювання, проведеному аналізі невизначеності, виконанні оптимізаційних процедур та здійсненні економічної оцінки вартості процесів. Отримані результати є наслідком особистих аналітичних і програмних розробок здобувача, що підтверджується як в опублікованих працях, так і в загальному змісті дисертації.

Зауваження до дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота є змістовною, структуровано побудованою та виконаною на високому науковому рівні. Водночас варто зазначити кілька зауважень:

1) Недостатньо висвітлено питання валідації моделей на нових даних. Хоча у роботі використано перехресну перевірку, графічний і статистичний аналіз, проте не згадано про оцінку точності на нових даних для перевірки здатності моделей до узагальнення. Відсутність такої перевірки даних може поставити під сумнів надійність прогнозів для нових експериментів.

2) У розділі 6 «Розроблення основ технології одержання біосурфактантів» приведено принципову технологічну схему та опис технологічного процесу отримання продуктів *Pseudomonas* sp. PS-17. Хоча було б доцільніше розглянути масштабування виробництва біосурфактантів штамом *Bacillus subtilis* GSP16, виробництво якого вже здійснюється у промислових масштабах.

3) Недостатньо розкрита роль біологічної інтерпретації моделей. У тексті присутній акцент на математичних і алгоритмічних аспектах (RSM, Ridge-регресія, GPR), але мало приділено уваги біологічному тлумаченню знайдених закономірностей і взаємодій факторів. Варто зауважити, що потрібно чіткіше показати зв'язок моделей із біологічними механізмами та значення виявлених ефектів для науки й практики.

4) У деяких розділах зустрічаються дрібні повторювані пояснення теоретичних положень, які вже були наведені раніше – доцільно було б дещо скоротити такі фрагменти задля уникнення дублювання.

5) В окремих випадках на графіках варто було б детальніше маркувати осі, особливо коли використано нормалізовані значення або логарифмічну шкалу, щоб забезпечити кращу інтерпретацію результатів. На графіках 4.1, 5.1-5.9 не вказані одиниці вимірювання вказаних величин.

6) У тексті трапляються поодинокі неуніфіковані позначення скорочень, що потребує додаткового редагування перед остаточним оформленням.

Зазначені зауваження не є принциповими, носять рекомендаційний характер і не впливають на наукову цінність та якість виконаного дослідження.

Висновок про відповідність дисертації вимогам

Дисертаційна робота Январьова Єгора Борисовича на тему «Біоінженерні підходи до оптимізації процесів отримання мікробних полімерів та сурфактантів» є завершеною науковою працею, містить комплексне вирішення актуального науково-практичного завдання зі створення, валідації та оптимізації біоінженерних моделей для біотехнологічних процесів з використанням сучасних підходів машинного навчання. Отримані результати мають високу практичну значущість та можуть бути застосовані в галузі промислової біотехнології, зокрема при масштабуванні виробництва мікробних продуктів.

Вважаю, що дисертаційна робота за змістом, оформленням, науковим рівнем, повнотою представлення результатів у наукових публікаціях та за їх апробацією відповідає «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 № 44 від 12.01.2022 р., а також «Вимогам до оформлення дисертації», затверджених Наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 р, а її автор Январьов Єгор Борисович заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 162 «Біотехнології та біоінженерія».

Рецензент

доцент кафедри хімічної технології переробки пластмас

Національного університету «Львівська політехніка»,

кандидат технічних наук,

старший науковий співробітник

Наталія СЕМЕНЮК

Підпис к.т.н., с.н.с., доцента кафедри ХТПП

Наталії Семенюк

«ЗАСВІДЧУЮ»:

Проректор

наукової

роботи



ІВАН ДЕМІДОВ