

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу
Чернышовой Дарьи Олеговны «Возраст-зависимые изменения
жизнеспособности и профиль экспрессии генов стресс-ответа
Drosophila melanogaster при воздействии химических и физи-
ческих стресс факторов», представленную на соискание ученой
степени кандидата биологических наук по специальности
03.02.08 - экология (биология)

Актуальность работы.

Исследования влияния химических поллютантов и ионизирующего излучения (ИИ) в малых дозах на живые организмы чрезвычайно интересны и актуальны не только в теоретическом, но и в практическом плане. В настоящее время токсикологи и радиобиологи обладают большим багажом знаний о действии различных химических факторов и ИИ в больших дозах на биообъекты различного уровня организации, но накопленных данных недостаточно, чтобы объяснить результаты эпидемиологических исследований людей, подвергавшихся воздействию этих агентов в малых дозах, а также исследований природных популяций животных и растений на загрязненных территориях. Результаты таких исследований весьма противоречивы, из-за сложностей с оценкой доз и одновременного воздействия множества сопутствующих факторов. Поэтому проведение экспериментальных исследований механизмов биологического действия агентов химических и физической природы крайне важно. В будущем это позволит создать научную основу для прогнозирования негативных последствий техногенного загрязнения конкретных территорий.

Таким образом, не подлежит никакому сомнению, что диссертационная работа Чернышовой Дарьи Олеговны, посвященная изучению влияния диоксина, формальдегида, толуола и ионизирующего излучения в малых дозах на

продолжительность жизни, фертильность и экспрессию генов стресс-ответа у плодовой мушки (*Drosophila melanogaster*) крайне актуальна и своевременна.

Научная новизна.

Автором впервые проведен сравнительный анализ как эффектов на уровне организма (продолжительность жизни, фертильность, локомоторная активность), так и механизмов действия (экспрессия генов стресс-ответа) формальдегида, толуола и 2,3,7,8-тетрахлордibenзо-пара-диоксина в малых дозах на *Drosophila melanogaster*. На основе анализа изменений профиля экспрессии генов обнаружены механизмы воздействия исследуемых веществ и ионизирующего излучения, общие механизмы действия исследуемых агентов – активация генов антиоксидантной защиты, репарации ДНК и поддержания структуры белков.

Теоретическая и практическая значимость.

Работа представляет собой значительную ценность для исследователей, занимающихся изучением биологических механизмов действия химических агентов и ионизирующего излучения. Результаты исследований можно рекомендовать для использования в учебном процессе при чтении лекций и проведении лабораторно-практических занятий в ФГБОУ ВПО «Сыктывкарский Государственный Университет».

Диссертация построена по классическому принципу, изложена на 149 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех основных глав, выводов и списка литературы. Диссертация содержит 49 рисунков и 12 таблиц.

Глава 1 «Обзор литературы» по объему составляет около 20 % теста диссертации. Построение главы хорошо продумано. Данные, изложенные в главе, подготавливают читателя к восприятию материалов собственных исследований автора. Чтение этой главы показало, что Дарья Олеговна хорошо знакома с данными литературы по теме диссертации, представляет состояние

проблемы и задачи, которые необходимо решить для изучения влияния 2,3,7,8-тетрахлордibenзо-р-диоксина, формальдегида, толуола и ионизирующего излучения на *Drosophila melanogaster*.

В главе 2 «Материалы и методы» дается характеристика использованных в работе линий *Drosophila melanogaster*, условий экспериментов и методов исследования. Выбор линий, дизайн и постановка экспериментов полностью отвечает задачам, поставленным в работе.

В главах 3 и 4 представлены результаты собственных исследований и их обсуждение, соответственно. Следует отметить большой объем выполненных исследований, а также последовательность и логичность в проведении экспериментов. Объем работы, повторности исследований и корректная статистическая обработка дают читателю возможность полностью представить себе ход исследований и оценить достоверность результатов работы. Обсуждение результатов проведено на квалифицированном уровне.

Все положения, вынесенные на защиту, доказаны результатами диссертации. Результаты исследований, представленные в таблицах и рисунках, дают основание утверждать о наличии тех закономерностей, которые Дарья Олеговна представила в виде шести выводов.

Материалы автореферата соответствуют материалам, представленным в диссертации. По результатам, представленным в диссертации, опубликовано 4 статьи в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК РФ для защиты диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук.

Замечания и вопросы:

1. Статистическая обработка сделана корректна, но, тем не менее, достоверные эффекты по продолжительности жизни в 3-5 % для биолога смотрятся неубедительно. Из материалов, представленных в табл. 2 и 4 видно, что у контрольных самцов *Drosophila melanogaster* линии дикого

типа *Canton-S* медианна продолжительности жизни существенно различается (от 59 до 66 суток, т.е. почти на 12 %). В главе «Материалы и методы» указано, что эксперименты проводились в трех повторностях. Какой смысл в этих повторах, если затем Дарья Олеговна, судя по всему, просто объединяет выборки? Какой был разброс медианных значений между повторами? Что если посчитать статистические различия в продолжительности жизни используя в качестве *n* не количество особей, а количество повторных экспериментов? Будут ли в этом случае различия достоверными?

2. В положении № 1 Дарья Олеговна пишет, что "Основным механизмом ответа *Drosophila melanogaster* на воздействие малых доз формальдегида, толуола, ТХДД и ионизирующей радиации является активация генов детоксификации активных форм кислорода, генов репарации ДНК и генов поддержания конформации белков". Наверно общим, а не основным. Специфические механизмы никто не отменял.

3. Во введении, при описании эффектов воздействия химических агентов нет слова о химическом гормезисе. Упоминается только радиационный гормезис.

4. Согласно рекомендации НКДАР 2012 года под малыми дозами ионизирующего излучения понимают дозы от 10 до 100 мГр (1-10 сГр).

Диссертация легко читается, текст в целом хорошо выверен, но в тексте все-таки присутствуют стилистические погрешности и опечатки.

Оценивая в целом диссертационную работу Чернышовой Дарьи Олеговны, следует отметить большой объем проведенных исследований, актуальность и научную новизну, а также несомненную значимость работы, как для фундаментальной науки, так и для практики. Имеющиеся незначительные недочеты не снижают общей научной и практической ценности диссертационной работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Чернышовой Дарьи Олеговны «Возраст-зависимые изменения жизнеспособности и профиль экспрессии генов стресс-ответа *Drosophila melanogaster* при воздействии химических и физических стресс факторов» представляет собой законченную научно-квалификационную работу на актуальную тему. Новые научные результаты, полученные автором, имеют существенное значение для науки и практики. Работа вносит весомый вклад в решение фундаментальной научной проблемы, связанной с изучением механизмов действия химических агентов и ионизирующего излучения на биологические объекты. Положения, вынесенные на защиту, и выводы достаточно обоснованы. Работа соответствует критериям «Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.08 - экология (биология).

Доктор биологических наук,
заведующий лабораторией радиационной биофизики
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Государственный научный центр Российской Федерации –
Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна»
ФМБА России.
123182, Москва, ул. Живописная, 46;
тел.: + 7 (499) 1909683;
e-mail: andreyan.osipov@gmail.com.

Андреян Николаевич Осипов

Подпись А.Н. Осипова удостоверяю
Ученый секретарь ФГБУ ГНЦ ФМБЦ
им. А.И. Бурназяна ФМБА России,
кандидат медицинских наук

Евгений Владимирович Голобородько

14 января 2017 г.