

Голові спеціалізованої вченої ради
ДФ 58.053.020 Тернопільського національного
педагогічного університету імені В. Гнатюка
проф. Грубінко В. В.
46027, м. Тернопіль, вул. Максима Кривоноса, 2

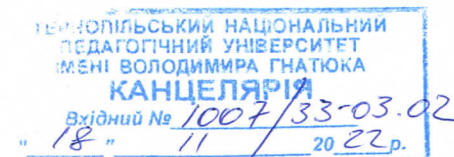
ВІДГУК

офіційного опонента, директора науково-дослідного інституту біології, завідувача кафедрою молекулярної біології та біотехнології біологічного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, професора, доктора біологічних наук Божкова Анатолія Івановича на дисертаційну роботу Хоми Віри В'ячеславівни «Властивості металотіонеїнів двостулкового моллюска за впливу на організм стресорних чинників хронічної та короткотривалої дії», яка подана на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 09-Біологія за спеціальністю 091- Біологія

Актуальність теми дисертації. У 1957 р. Маргошес М. і Веллі В. досліджували білки, здатні зв'язувати кадмій у кірковій речовині нирок коня і вперше виділили білки з низькою молекулярною масою (2-8 кДа). Нині виділено ціле сімейство низькомолекулярних білків з високим вмістом цистеїну.

Однією з перших, встановлених функцій металотіонеїнів (МТ), була їхня здатність зв'язувати як фізіологічний рівень, так і токсичний (ксенобіотичний) рівень металів, зокрема й важких металів. Численні дослідження функції МТ переконливо засвідчили, що ця група білків забезпечує обмін і розподіл іонів металів між тканинами та внутрішньоклітинно. Наразі показано, що індукція металотіонеїнів здійснюється не тільки іонами металів, а й цілою низкою стрес-факторів, тобто їхню індукцію розглядають як стрес-реакцію організму.

Необхідно зазначити, що гомеостаз металів у біологічних системах є найважливішим механізмом регуляції як фізіологічних, так і токсикологічних функцій. Нині накопичуються переконливі дані про важливу роль дисбалансу іонів металів у патогенезі серцево-судинних, нейродегенеративних і пухлинних захворювань. Поряд із цим, накопичення іонів металів, зокрема й есенціальних, у відносно великих концентраціях (що перевищують фізіологічний рівень) виявляють високу токсичність. Як відомо, одними з найпоширеніших токсичних сполук у водному середовищі та ґрунті є іони важких металів.



Разом з тим, механізми обміну, формування адаптивних і токсичних ефектів іонами металів та роль МТ у цих процесах є глобальною невирішеною проблемою. Дисертаційна робота Віри Хоми, яка присвячена деяким характеристикам МТ є актуальною.

Актуальність цієї дисертації полягає ще й у тому, що вона виконана на такому водному об'єкті, як двостулкові моллюски родини *Unionidae*, виду перлівниці клиноподібної *U. tumidus*.

Нині широкого поширення набули методи біоіндикації, які мають низку переваг перед фізико-хімічними методами аналізу. Особливий інтерес у цьому відношенні становлять моллюски, як природний фільтратор, які здатні накопичувати важкі метали, радіонуклеїди, ксенобіотики. У зв'язку з цим це ще один практичний аспект дисертаційної роботи Віри В'ячеславівни.

Необхідно зазначити, що індукція МТ - універсальна реакція організму на дію різноманітних стресорних факторів. У зв'язку з цим, дослідження низки ксенобіотиків на характеристики МТ у моллюсків є обґрунтованим і доволі актуальним, тому що може дати змогу розширити наші фундаментальні знання щодо функції металотіонеїнів.

На підставі цього можна стверджувати, що дисертаційна робота "Властивості металотіонеїнів двостулкового моллюска за впливу на організм стресорних чинників хронічної та короткотривалої дії" є актуальною та має важливе теоретичне і практичне значення.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Кількість літературних джерел за темою дисертаційної роботи є належним масивом для аналітичних даних. Дисертаційна робота ґрунтується на достатньому за обсягом лабораторних експериментальних досліджень, високому рівні методичного та методологічного підходів для визначення біологічних ефектів з застосуванням методів статистичної обробки отриманих результатів.

Результати, представлені в 5-ти розділах власних досліджень, які логічно пов'язані між собою. Кожен розділ закінчується загальним підсумком і висновками. Отримані результати, наукові положення та висновки сформульовані в дисертаційній роботі повною мірою відповідають вимогам такого виду досліджень.

Достовірність одержаних результатів. Автор дослідження отримав нові достовірні наукові результати щодо впливу Раундапу у двох концентраціях, при двох різних температурах середовища на тлі 3-х фармацевтичних препаратів диклофенаку, ніфедипіну та хлорпромазину на організм *U. tumidus* на деякі характеристики металотіонеїнів.

Достовірність одержаних результатів підтверджується кількома позиціями. По-перше, використанням комплексу адекватних, апробованих сучасних методів дослідження. По-друге, широкого набору статистичних методів аналізу отриманих даних.

Знайомство з дисертаційною роботою дає можливість стверджувати, що автором отримано нові наукові результати, які достовірні та заслуговують на увагу при розробці практичних рекомендацій.

Новизна одержаних результатів. У дисертаційній роботі встановлено високу чутливість ступеню металювання МТ молюсків до дії Раундапу. Доведено посилення ефекту обох концентрацій Раундапу у комбінації з лікарськими препаратами хлорпромазином чи диклофенаком та ніфедипіном при 18°C та 25°C. Автор показав, що Раундап спричинює вплив посередництвом прооксидантної дії та, опосередковано через цей механізм, модулює металдепонувальні властивості металотіонеїну та цинк-залежних протеїнів, зокрема каспази-3.

Важливо підкреслити вплив фармацевтичних препаратів на стан металотіонеїнів, показники стресу та детоксикації в організмі молюска.

Автор встановив, що хлорпроазин та нефідипін, що впливають на функцію кальцієвих каналів, впливають на структурний стан лізосом у травній залозі малюску.

Автором запропоновано модель *ex vivo* для з'ясування впливу Раундапу на функцію МТ. Автором доведено, що стабільність лізосомальних мембран реакція молюсків відповідає ефектам, відомим для вищих тварин, що дозволяє запропонувати цей об'єкт для вивчення впливу ксенобіотиків.

Практичним значенням одержаних результатів. Отримані результати можуть бути використані як основа біотестування водного середовища. Але це потребує додаткових досліджень. Поряд з цим отримані дані про властивості МТ розширюють наші знання в дослідженні механізмів стрес-реакцій.

Повнота викладу в наукових публікаціях відповідає встановленим вимогам Міністерства освіти і науки України. За темою дисертації опубліковано 17 наукових праць, 1 патент на корисну модель, 7 статей у фахових виданнях, з яких 3 статті у виданнях бази даних Scopus, 9 – матеріали і тези доповідей на з'їздах і конференціях, 14 - тези доповідей.

Дисертація є самостійною кваліфікованою працею, яку викладено на 159 сторінках комп'ютерного набору. Основний текст складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів досліджень, результатів роботи та їх обговорення, аналізу та узагальнення результатів, висновків, переліку використаних джерел, який включає 228 джерел (з них 226 латиною). Робота ілюстрована 37 рисунками, 4 таблицями.

Перевірка академічної доброчесності. Дисертаційна робота написана державною мовою. За результатами перевірки у програмі у програмі StrikePlagiarism.com матеріал дисертаційної роботи має 98,2 % унікальності, у програмі UNICHECK матеріал дисертаційної роботи має 89,6 % унікальності, у програмі AntiPlagiarism.NET матеріал дисертаційної роботи має 99,0% унікальності, ознак фальсифікації, компіляції, плагіату та інших порушень норм академічної доброчесності виявлено не було.

Зауваження та запитання щодо дисертації.

1. Тема дисертації "Властивості металотіонеїнів двостулкового молюска під час впливу на організм стресорних чинників хронічної та короткочасної дії". На наш погляд ця хронічна та короткострокова дія надзвичайно важлива для розуміння механізмів дії МТ. Однак мету роботи сформульовано так: з'ясувати роль металотіонеїнів двостулкового молюска *Unio tumidus* у зв'язуванні металів та їхній антиоксидантний потенціал під час дії на організм Раундапу залежно від супутніх стресорних чинників, тобто хронічна і гостра дії не ввійшли в ціль. У висновках також не згадується про особливості хронічної та гострої дії дослідження стрес-факторів та характер відповіді.
2. У роботі досліджувалася велика кількість факторів: Раундап, три фармпрепарати та їхнє поєднання, дві різні температури 18 і 25 °С. На жаль, автор не представив єдиної схеми постановки експерименту, що дуже сильно ускладнює сприйняття результатів і не дає змоги простежити встановлені залежності.
3. Автор не дав обґрунтування вибору температури 18 і 25 °С, а вказівки на глобальне потепління не є аргументом у такій роботі. Адже температура середовища для молюсків це один з найважливіших чинник регуляції метаболізму, в тому числі, і формування відповіді на стрес фактори. На жаль, температурна залежність отриманих ефектів не обговорюється в роботі, а вказівка, що така залежність існує, недостатня для глибокого обговорення отриманих результатів.
4. Незважаючи на добре написаний висновок і цікаві результати, висновки в роботі сформульовані невдало. Радше вони являють собою констатацію отриманих фактів, а не висновків, які узагальнюють отримані дані.
5. У дисертаційній роботі рясніє велика кількість граматичних помилок.

У порядку дискусії хотілось б отримати відповіді на наступні питання:

1. Відомо, що статеві відмінності суттєво впливають на швидкість накопичення металів. Чи враховувалася стать молюсків у Вашій роботі та які умови зміни статі у молюсків?

2. Відомо, що на тлі потужної індукції МТ має місце зміна вмісту і співвідношення основних базових білків, тобто зміна протеому. Як Ви вважаєте, що є першою причиною індукції металотіонеїнів? Наявність стрес-фактору або ж інгібування синтезу базових білків запускає синтез металотіонеїнів?

3. Як Ви поясните настільки різні функції МТ в організмі?

4. Які наслідки дестабілізуючої дії Раундапу? Це адаптивна реакція організму чи патофізіологічний процес?

Загальні висновки. Дисертаційна робота Хоми Віри В'ячеславівни є самостійною, завершеною науковою працею. Враховуючи актуальність, наукову новизну, практичну значущість, методологічний рівень дисертаційної роботи, дотримання академічної доброчесності, повноту викладення результатів дослідження в опублікованих працях, дисертаційна робота ««Властивості металотіонеїнів двостулкового моллюска за впливу на організм стресорних чинників хронічної та короткотривалої дії»» цілком відповідає вимогам до оформлення дисертаційних робіт, передбаченим наказом Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р. № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а її автор Хома Віра В'ячеславівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 09 - Біологія за спеціальності 091 - Біологія відповідно до «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії» (постанова Кабінету Міністрів України від 06 березня 2019 р. № 167 зі змінами, внесеними згідно з постановою Кабінету Міністрів України від 21 жовтня 2020 р. № 979).

Директор науково-дослідного інституту біології,
завідувач кафедрою молекулярної біології
та біотехнології біологічного факультету
Харківського національного
університету імені В.Н. Каразіна,
професор,
доктор біологічних наук

Підпис професора, доктора біологічних наук
Анатолія БОЖКОВА засвідчую:

Секретар науково-дослідного інституту біології



Анатолій БОЖКОВ

Анастасія БОНДАР