

До разової спеціалізованої вченої ради ДФ 58.053.020
Тернопільського національного педагогічного
університету імені Володимира Гнатюка
(46027, м. Тернопіль, вул. Максима Кривоноса, 2)

РЕЦЕНЗІЯ

*доктора біологічних наук, професора кафедри хімії та методики її навчання
Тернопільського національного педагогічного*

Куранта Володимира Зіновійовича

на дисертаційну роботу Хоми Віри Вячеславівни на тему:
«Властивості металотіонеїнів двостулкового молюска за впливу на організм
стресорних чинників хронічної та короткотривалої дії»,
представлену на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань
09 – «Біології» за спеціальністю 091 – «Біологія»

Проблема використання і ресурсозбереження прісних вод та водних екосистем є однією з найбільш актуальних в умовах інтенсивного антропогенного навантаження на довкілля. Спостереження останніх років свідчать про те, що гідрохімічний режим прісних водойм, який визначає якість води в них, тісно пов'язаний із концентрацією так званих «мікроорганічних забруднювачів», які охоплюють широкий спектр речовин, різноманітних за походженням, будовою та характером дії. Ці забруднювачі, навіть у наномолярних концентраціях, можуть проявляти токсичний ефект для водної біоти.

Для біоіндикації стану водойм досить часто використовують двостулкових молюсків, оскільки вони активно адсорбують ксенобіотики завдяки фільтруючому способу харчування та осілому існуванню, і таким чином можуть відображати стан водного середовища у певному місці. Певну інформацію про стан водної екосистеми можуть надавати металотіонеїни - універсальні металдепонуючі протеїни. Вони входять до набору визнаних біомаркерів токсичності водного середовища. Але доцільність використання їх в умовах забруднення поллютантами, відмінними від металів, нез'ясовано.

Саме цим питанням присвячена дисертаційна робота Хоми Віри Вячеславівни, в якій авторка досліджує властивості металотіонеїнів двостулкового молюска *Unio tumidus* за впливу на організм раундапу залежно від супутніх стресорних чинників.

Зважаючи на все сказане, актуальність дисертації полягає в оцінці екологічного стану водойм за фізіолого-біохімічними реакціями двостулкових молюсків як корінних представників водної фауни та найбільш резистентних до несприятливих чинників водного середовища. Дисертація виконувалася в межах держбюджетних тем МОН України «Екотоксикологічна оцінка впливу гідроелектростанцій на довкілля» (номер державної реєстрації 0118U003123), «Мультимаркерний підхід для оцінки впливу гідроелектростанцій на довкілля» (номер державної реєстрації 0117U003263) та «Розробка набору біопроб-біомаркерів для оцінки впливу фармацевтичних препаратів на водні екосистеми» (номер державної реєстрації 0120U1103537).

Наукова новизна роботи полягає в тому, що авторкою визначенні оптимальні умови виділення металотіонеїнів двостулкового молюска із збереженням в їх складі металів. Доведено посилення ефекту обох досліджених концентрацій раундапу у комбінації з лікарськими препаратами хлорпромазином, диклофенаком та ніфедипіном при 18 та 25⁰С. Дисертанткою перше виявлено, що раундап спричиняє вплив посередництвом прооксидантної дії та опосередковано через цей механізм модулює метал-депонувальні властивості металотіонеїну та цинк-залежних протеїнів. Визначено також специфічні ознаки впливу фармацевтичних препаратів на стан металотіонеїнів та показники стресу та детоксикації в організмі молюска. Авторкою також запропоновано модель *ex vivo* для з'ясування впливу раундапу на функцію металотіонеїнів.

Практичне значення одержаних результатів. Авторкою запропоновано методологію системної оцінки біобезпеки водного середовища на основі характерних молекулярних спресорних та детоксикаційних систем водних тварин, зокрема двостулкових молюсків. Отримані дисертанткою результати щодо рівня металювання металотіонеїнів у тканинах цих гідробіонтів можуть бути використані як оціночний критерій стійкості водних екосистем. Напрацьована авторкою модель *ex vivo* запропонована для ранньої діагностики токсичності суміші ксенобіотиків.

Виходячи із зазначеного дисертанткою досягнуто поставлених теоретичних і практичних завдань, зміст досліджень розкриває проблему, що розглядається, глибина досліджень достатня для обґрунтування гіпотези та формулювання зроблених висновків.

Дисертація Хоми В.В. викладена на 159 сторінках комп'ютерного набору тексту і складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів досліджень, результатів роботи та їх обговорення, аналізу та узагальнення, висновків, списку використаних джерел, який включає 228 посилань (з них 226 латиною). Робота ілюстрована 37 рисунками та 4 таблицями.

В огляді наукової літератури розглянуті сучасні уявлення про структуру та властивості металотіонеїнів двостулкових молюсків, регуляція їх експресії, а також роль в гомеостазі та детоксикації металів. Висвітлені також реакції водних організмів на вплив типових ксенобіотиків.

Літературний огляд достатньо інформативний і побудований таким чином, що з нього логічно витікають завдання дослідження.

Розділ «Матеріали та методи» є досить деталізований і добре інтерпретує всі практичні процедури з постановки експериментів та лабораторного аналізу. Авторкою застосовані перевірені класичні методи біохімічного, токсикологічного, фізико-хімічного та математичного аналізу.

Експериментальні результати та їх обговорення подані в розділі 3. В підрозділі 3.1 розглядаються умови хроматографічного виділення металотіонеїнів з гомогенату травної залози двостулкового молюска. Авторка роботи робить висновок про те, що згідно з хроматографічними властивостями елюент, який містив лише 2-меркаптоетанол був найбільш придатним для елюції метало-вмісних металотіонеїнів. В підрозділі 3.2 дисертантка вивчає функціональні характеристики металотіонеїнів в двостулкового молюска *Unio tumidus* за впливу на організм ксенобіотиків при різних температурних режимах. Було показано, що вплив на організм перлівниці диклофенаку, ніфедипіну та раундапу при обох досліджених концентраціях, а також їх суміші, та хлорпромазину у суміші з раундапом порушує акумуляцію та

розподіл металів у травній залозі молюска.

У підрозділі 3.3 авторка досліджує параметри системи антиоксидантного захисту та прояви окисного ураження молюска за впливу на його організм ксенобіотиків при різних температурних режимах. Дисертанткою встановлено, що комбінований вплив раундапу вищої досліджуваної концентрації зі збільшенням температури викликає пригнічення антиоксидантного захисту, зокрема зниження супероксиддисмутазної активності та рівня редокс-індексу глутатіону на фоні збільшення рівня продуктів перекисного окиснення ліпідів та окремих модифікацій білків, що призводить до окисного стресу. Проте нижча концентрація раундапу, навіть при сумарній дії чинників, викликає активацію антиоксидантного захисту у травній залозі молюска.

У підрозділі 3.4 дисертантка досліджує параметри токсичності молюска *Unio tumidus* за впливу на організм ксенобіотиків при різних температурних режимах, а саме вплив диклофенаку, ніфедипіну та раундапу окремо та у суміші за двох температурних режимів на показники токсичності. Було показано, що вплив раундапу за підвищеної температури призводить до зменшення стабільності лізосомальних мембран, тоді як за дії хлорпромазину такого ефекту не було зафіксовано. Також встановлено, що обидві концентрації раундапу та його спільна дія з хлорпромазином викликають активацію ключового цинк-залежного ензиму апоптозу каспази-3. Авторкою також відмічено, що вплив ніфедипіну та його сумішей при 18 та 25⁰С з раундапом за підвищеної температури призводить до зменшення стабільності лізосомальних мембран, тоді як хлорпромазин підвищує її.

Четвертий розділ присвячений аналізу та узагальненню одержаних результатів. Проведені дисертанткою дослідження довели високий потенціал підходу з кількома маркерами при оцінці ефектів комплексного впливу на водні організми, зокрема молюсків. Авторка вважає, що використання молекулярних біомаркерів є найбільш адекватним для ранньої діагностики впливів на навколишнє водне середовище. Отримані дисертанткою дані дозволили виявити специфічні ознаки токсичності для кожного з ксенобіотиків, причому

окремі з них спостерігалися лише за окремої дії, а деякі були виражені і за комплексної дії. Слід також відмітити що температурний чинник відігравав непрогнозовану роль у впливі ксенобіотиків на організм молюсків.

Одержані дисертанткою дані ґрунтовно проаналізовані, обговорені, пов'язані з літературними повідомленнями. Висновки дисертації повністю витікають з експериментальних даних. Заслуговує на увагу опрацювання значної кількості наукової літератури, яка безпосередньо стосується досліджуваної теми. Це свідчить про високу обізнаність, скрупульозність та наукову відповідальність авторки.

Разом з тим до роботи можна висловити окремі зауваження та запитання:

1. Чи доцільно використовувати для застосованих концентрацій раундапу на молюсках значення PNEC (концентрація, яка прогнозовано не дає ефекту) для хребетних тварин?
2. Чи проводили визначення концентрації досліджуваних речовин в тканинах молюсків?
3. Чи необхідно використовувати таку велику кількість біомаркерів для характеристики антиоксидантно-прооксидантного співвідношення?
4. На нашу думку необхідно уніфікувати одиниці вимірювання для однакових показників у різних дослідних серіях?
5. В роботі присутні деякі лексичні, орфографічні та стилістичні помилки, які необхідно виправити.

Проте, зауваження і побажання не зменшують цінність дисертаційної роботи, а лише дають змогу провести цікаву наукову дискусію із зазначеного напрямку дослідження.

Апробація роботи. За матеріалами дисертації опубліковано 17 праць, у тому числі 1 патент на корисну модель. 7 статей у фахових виданнях, з яких 3 статті у виданнях з сумарним імпаکت-фактором 13,35 та 9 матеріалів і тез доповідей на з'їздах і конференціях.

Анотація у повній мірі відображає зміст роботи. Вона не містить тверджень чи ідей, які не наведені в основному тексті дисертації.

Праця написана змістовно, літературною мовою, стиль викладення матеріалу науковий, думки висловлені логічно та послідовно.

На основі всього вище переліченого вважаю, що дисертаційна робота Хоми Віри В'ячеславівни на тему «Властивості металотіонеїнів двостулкового моллюска за впливу на організм стресорних чинників хронічної та короткотривалої дії», яка подана на здобуття ступеня доктора філософії, за своїм науковим рівнем та практичною цінністю, змістом та оформленням відповідає наказу Міністерства освіти і науки від 12.01.2017 р. №40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертацій» і затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. №44 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а її авторка заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія».

Рецензент:

доктор біологічних наук,
професор кафедри хімії та методики її навчання
Тернопільського національного педагогічного
університету імені Володимира Гнатюка


Володимир КУРАНТ

