

ВІДГУК

офіційного опонента

на дисертаційну роботу Караман Ганни Сергіївни

“Зміни рівня експресії генів, асоційованих з тривалістю життя у *Drosophila melanogaster*, в залежності від умов преімагінального розвитку”, подану на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.22 – молекулярна генетика.

Актуальність обраної теми

Дисертаційна робота Караман Ганни Сергіївни присвячена вивченню впливу різних факторів середовища (температура, рН, щільність популяції, концентрація кисню) на преімагінальній стадії онтогенезу на тривалість розвитку і життя та рівень експресії генів *Hsp70*, *InR*, *Sirt1*, *mTor* та *foxo*, асоційованих з тривалістю життя у *Drosophila melanogaster*. Актуальність вивчення цих процесів полягає у можливості розробки інноваційних стратегій для покращення здоров'я та якості життя людини. Зокрема, важливим є розуміння взаємозв'язку між ранніми та пізніми стадіями життєвого циклу організмів, оскільки ці стадії можуть бути регульовані схожими біологічними механізмами. Дослідження показали, що різні фактори навколишнього середовища, що впливають на організм на ранніх етапах розвитку, можуть мати довготривалі наслідки для здоров'я та тривалості життя. Використання *Drosophila melanogaster* як модельного об'єкта дозволяє вивчити вплив цих факторів на тривалість життя та експресію генів, що може сприяти розробці нових підходів до продовження життя. Відомо, що модельна система *Drosophila melanogaster* вже давно використовується для вивчення впливу факторів зовнішнього середовища. Отримані дані аналізуються і екстраполюють на інші об'єкти. Проте, вони в більшості фокусувались на впливі різних чинників на стадії імаго, або протягом усього життя комах. В той час як вплив зовнішніх факторів на преімагінальну стадію, досліджувалось мало. Хоча, безумовно, а priori, такий вплив має бути. Саме це, я підкреслюю і обумовлює актуальність і оригінальність досліджень дисертантки.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота містить результати експериментальних досліджень і була виконана на кафедрі загальної та медичної генетики Навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка у рамках бюджетних науково-дослідних тем №11БФ036-01 «Механізми реалізації адаптаційно-компенсаторних реакції організму за умов розвитку різних патологій» (2011-2015 рр., № державної реєстрації 0111U004648) та № 16БФ036-01 «Механізми регуляції метаболічних процесів в організмі за умов розвитку патологічних станів» (2016-2018 рр. № державної реєстрації 0116U002527).

Ступінь обґрунтованості основних положень, висновків та практичних рекомендацій, сформульованих у дисертації

Основні положення, висновки та практичні рекомендації дисертації Караман Ганни витікають із отриманих нею експериментальних результатів і є добре обґрунтованими. Достовірність основних наукових положень, висновків, практичних рекомендацій та одержаних результатів не викликає ніяких сумнівів, оскільки вони опрацьовані статистично різними методами (однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA, апостеріорний тест Tukey's HSD etc.) і знайшли достатнє відображення у 8 друкованих працях, з них 5 статей у фахових наукових виданнях, серед яких одна стаття у виданні, що входить до міжнародної бази даних SCOPUS (Q1), та 3 тезах наукових конференцій

Новизна основних наукових положень, висновків і практичних рекомендацій, а також проведених наукових досліджень та одержаних результатів

Наукова новизна проведених Караман Ганною наукових досліджень та одержаних нею результатів, а також основних наукових положень, висновків та практичних рекомендацій полягає у тому, що - Вперше з'ясовано асоціацію

отриманих змін тривалості розвитку та життя з рівнем експресії генів *Hsp70*, *InR*, *Sirt1*, *mTor* та *foxo* у самців і самок імаго *D. melanogaster*.

Вперше показано ефект впливу гіпоксії та гіпероксії на преімагінальній стадії на тривалість розвитку та життя самців і самок імаго *D. melanogaster*.

Вперше визначено ефект впливу різного рівня рН буферизованого поживного середовища на личинковій стадії розвитку на тривалість розвитку та життя самців і самок імаго *D. melanogaster*.

Все це дозволило знайти «фізіологічні оптимуми» для різних чинників навколишнього середовища під час преімагінального розвитку, які обумовлюють максимальний потенціал довголіття комах.

Результати цієї роботи мають важливе наукове значення, оскільки спрямовані на вирішення актуальної наукової проблеми – пошуку факторів, що обумовлюють процеси старіння та впливають на тривалість життя організмів.

Практичне значення одержаних результатів

Отримані результати можуть слугувати підґрунтям подальших досліджень онтогенезу у тварин та людини. Вони підкреслюють важливість впливу зовнішніх умов для оптимальних розвитку. Оскільки досліджені у роботі гени є високо консервативними, потенційно, вони можуть бути використані для прогнозування тривалості життя у людини, пошуку впливів на пренатальній стадії онтогенезу для збільшення тривалості життя та покращення здоров'я людини, для мінімізації негативних наслідків змін профілів експресії генів на ранніх стадіях індивідуального розвитку.

Повнота викладу основних наукових положень, висновків та практичних рекомендацій в опублікованих працях

Основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації в повній мірі відображені у 5 статтях, опублікованих дисертанткою та в 3 тезах доповідей на престижних наукових конференціях. Основні висновки дисертаційної роботи є добре обґрунтованими і відповідають представленому

експериментальному матеріалу. Автореферат повністю відображає зміст дисертації.

Структура дисертації

Роботу викладено на 141 сторінці стандартного друкованого тексту, проілюстровано 34 рисунками та 9 таблицями. Список використаної літератури охоплює 195 джерел.

Дисертація має всі необхідні для дисертації розділи – анотацію, вступ, огляд літератури, матеріали та методи досліджень, результати досліджень, обговорення результатів, висновки і список використаних джерел літератури, додаток.

У вступі чітко відображена актуальність теми досліджень, мета і завдання досліджень, методи досліджень, наукова новизна отриманих результатів і їх практичне значення, особистий внесок здобувача, зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами, апробація результатів та публікації по темі дисертаційної роботи.

В огляді літератури детально проаналізовані сучасні наукові досягнення по темі дисертації на основі 195 джерел. Він складається з 4 підрозділів а саме: 1) Старіння та тривалість життя. 2) *Drosophila melanogaster* як модельний об'єкт для вивчення факторів впливу на тривалість життя . 3) Різноманіття факторів, які впливають на тривалість життя *Drosophila* .4) Генетичні фактори, які впливають на тривалість життя *Drosophila*.

Огляд літератури написаний логічно, з критичним аналізом даних літератури. Це свідчить про добру обізнаність авторки із сучасним станом проблеми, полегшує сприйняття експериментального матеріалу.

Другий розділ присвячений опису методів та матеріалів дослідження, які відповідають меті та завданням дисертації. Детально описано методологію проведених досліджень, використані методи статистичної обробки даних та їх аналізу. Все це свідчить про багатий методичний арсенал цієї роботи.

У розділі “Результати досліджень”, розділи 3-5, наведені результати вивчення впливу рН поживного середовища та концентрації кисню на

преімагінальній стадії на тривалість преімагінального розвитку та життя імаго, показано вплив температури на личинковій стадії розвитку на показники життєздатності та експресію генів, асоційованих зі старінням, у самців і самок імаго, оцінено вплив щільності популяції личинок на показники життєздатності та експресію генів, асоційованих зі старінням у самців і самок імаго.

Варто відмітити, що отримані дисертанткою результати детально проаналізовані в розділі “Узагальнення результатів дослідження”. Він завершується узагальнюючим рисунком. Дисертація написана літературною мовою, викладена логічно і послідовно. Висновки є конкретними, чітко сформульовані і повністю відображають результати всіх основних досліджень.

Недоліки дисертації щодо їх змісту та оформлення

Дисертаційна робота Караман Ганни містить всю необхідну для дисертації інформацію, написана і оформлена зразково, вона добре вичитана Принципових недоліків у цій роботі не виявлено, але є декілька питань дискусійного характеру:

1) Існує 4 ізоформи транскрипційного фактора FoxO (субсімейства FOX). Який з них досліджувався в Ваших експериментах ?

2) Як Ви можете пояснити 2-3 кратну різницю в експресії досліджуваних генів у самок і самців при відхиленні температури та підвищенні щільності популяції ?

3) Чи можна зараз якось екстраполювати ваші дані на людей ?

Висновок:

Дисертаційна робота Караман Ганни “Зміни рівня експресії генів, асоційованих з тривалістю життя у *Drosophila melanogaster*, в залежності від умов преімагінального розвитку” є завершеною науковою працею, за своєю актуальністю, науково-теоретичним рівнем, науковою новизною і практичним значенням повністю відповідає вимогам постанови Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року №567 “Про затвердження Порядку присудження наукових ступеней і присвоєння вченого звання старшого наукового

співробітника”, які пред’являються до кандидатських дисертацій, а її авторка Караман Ганна Сергіївна заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.22 – молекулярна генетика.

Офіційний опонент:

завідувач відділу молекулярної генетики

Інституту молекулярної біології і

генетики НАН України,

доктор біологічних наук, професор



Геннадій ТЕЛЕГЕСЬВ

