

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу Скоробагатько Дар'ї Олександрівни «Компоненти пристосованості, ендоредуплікація та міжхромосомні взаємодії в потомстві *Drosophila melanogaster* Meig. після гострого γ -опромінення», представлену на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.15 – генетика.

Дисертаційна робота присвячена вивченню генетичних наслідків гострого γ -опромінення за проявом адаптивно значущих ознак, частотою виникнення мутацій та структурно-функціональними характеристиками політенних хромосом у потомстві *Drosophila melanogaster* Meig. Тема є актуальною з огляду на широке застосування ядерних технологій у виробництві, медицині та пов'язані з цим питання радіаційної безпеки. Негативний досвід техногенних катастроф, пов'язаних із використанням ядерних технологій (Чорнобиль, Фукусіма), свідчить про те, що пов'язані з цим ризики є цілком реальними, а наслідки надзвичайно небезпечними.

Дослідження Д.О. Скоробагатько були спрямовані на вивчення наслідків γ -опромінення батьківських особин у наступних поколіннях плодових мушок, тобто на віддалених наслідках. Існує певна нестача робіт подібного спрямування, що надає роботі додаткової новизни.

Робота виконана відповідно плану двох науково-дослідних робіт НДІ біології та біологічного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна: «Дослідження особливостей клітинної відповіді на дію електромагнітних та хімічних факторів стресу», № держреєстрації 0115U000487 (2015–2017); «Біологічні виклики і загрози, зумовлені міграціями та інвазіями: популяційно-генетичний підхід», № держреєстрації 0117U004836 (2017–2019).

Дисертація викладена на 137 сторінках друкованого тексту, має традиційну структуру: містить вступ, огляд літератури, матеріали і методи дослідження, результати та обговорення (3 розділи), висновки, список використаних джерел та додаток.

У **вступі** дисертації обґрунтовано актуальність досліджуваної наукової проблеми, показано зв'язок теми з науковими програмами, планами, темами, в межах яких виконувалась дисертаційна робота, сформульовані мета і завдання дослідження, визначені наукова новизна і практичне значення отриманих результатів, приведені дані про особистий внесок здобувача, надана інформація про апробацію результатів роботи і кількість публікацій. Всі необхідні складові у даному розділі відображені достатньо повно.

У **розділі 1 «Огляд літератури»**, що складається з трьох підрозділів, дисертант аналізує сучасний стан досліджень біологічної дії іонізуючого опромінення на живі організми, фактори контролю ендоредуплікації у дрозофіли та роль міжхромосомних взаємодій в просторовій і функціональній організації геному. За змістом розділ цілком відповідає обраній темі дисертації. Огляд літератури викладено досить повно. Важливим є те, що автор не тільки аналізує стан досліджуваних проблем, але також вказує на питання, що потребують більш детального вивчення, тим самим обґрунтовуючи актуальність і новизну обраного власного напрямку досліджень.

Розділ 2 «Матеріали і методи дослідження» містить достатньо повні відомості про вихідний матеріал, умови культивування та опромінення мух, методи досліджень. Наведені дані свідчать про те, що автор використовує у роботі достатньо значний за об'ємом експериментальний матеріал. Методи дослідження адекватні тим завданням, які автор вирішує у своїй роботі. В цілому, надана інформація свідчить про те, що дисертаційна робота виконано на належному науково-методичному рівні з використанням сучасних методів генетичного, цитогенетичного та статистичного аналізу.

У наступних трьох розділах автор викладає результати власних досліджень.

У розділі 3 «Вплив гострого γ -опромінення на компоненти пристосованості у *Drosophila melanogaster*» наведені дані про прояви адаптивно важливих ознак у двох поколіннях нащадків опромінених мух: яйцепродукцію, ембріональну та лялечкову смертність, кількість нащадків імаго, швидкість преімагінального розвитку, тривалість життя імаго, експресивність ознаки *Bar*. На основі отриманих даних автором розраховані індекси добору в поколіннях F_1 і F_2 . Показано дозозалежне посилення тиску добору в першому поколінні після опромінення (індекси добору зростали: на ембріональному рівні в 2–7 разів, на постембріональному – в 1,3–7,6 разів) і його зниження до рівня контролю і нижче у нащадків F_2 . Розвиток мух у нащадків F_1 після опромінення прискорювався, а тривалість життя імаго, зазвичай, збільшувалась або залишалася незмінною. Також показано зниження експресивності мутантної ознаки *Bar* за дії γ -опромінення в дозах 8 та 25 Гр.

У розділі 4 «Вплив гострого γ -опромінення на частоту нерівного кросинговеру в лінії *Bar Drosophila melanogaster*» дисертант аналізує наслідки опромінення за мутаціями ознаки *Bar*, нестабільність якої обумовлена явищем нерцепрокної рекомбінації. Істотні ефекти виявлені у нащадків F_1 : частота мутацій за доз 16 і 25 Гр зросла в 15–50 разів. Серед нерівнокросоверних мутантів автором виявлено особини, що несуть рецесивні леталі, зчеплені з локусом *Bar*. У нащадків F_2 ефекти опромінювання не зберігалися, а за дози 25 Гр істотно слабшали.

Розділ 5 «Структурно-функціональні особливості політенних хромосом у потомстві *Drosophila melanogaster* після гострого γ -опромінення» містить результати досліджень автора про ступінь політенії хромосом та частоту порушень гомологічної кон'югації в гігантських хромосомах личинок дрозофіли. Отримані дані свідчать про посилення ендоредуплікації після опромінення в слинних залозах личинок у самців F_1 , тоді як у самок цей показник не відрізнявся

від контролю. Розраховано статистичну силу впливу статі та дози опромінення на ступінь політенії хромосом, які становили, відповідно, 4,9% і 26,8%.

Що стосується особливостей гомологічної кон'югації політенних хромосом, то зміни частоти асинапсису виявлені у самок: показник знизився на 42% за дози 8 Гр, за дози 16 Гр не відрізнявся від контролю, а при 25 Гр збільшився на 35,4% . У самців змін за цим показником не виявлено.

З точки зору **наукової новизни**, в першу чергу слід відзначити досліджені автором наслідки дії радіації на хромосомному рівні. Дисертантом вперше показано, що добір за радіостійкістю у дрізофіли супроводжується посиленням метаболічного потенціалу клітин в результаті збільшення ступеня політенії хромосом. Вперше отримані дані про здатність γ -випромінювання впливати на транс-взаємодії локусів гомологічних хромосом внаслідок зміни частоти асинапсису. Новими є дані про рівень нерцепрокнутої рекомбінації в двох поколіннях генетично нестабільної лінії *Var* дрізофіли за впливу гострого γ -опромінення. Вперше розраховано індекси добору на ембріональному й постембріональному рівнях в двох поколіннях дрізофіли після γ -опромінення батьківських особин.

У **практичному відношенні** результати досліджень автора можуть бути використані при розробці тест-систем для оцінки біологічних, зокрема, генетичних наслідків дії іонізуючого опромінення. За участі автора розроблено спосіб визначення генотоксичної дії хімічного або фізичного чинника, що передбачає дослідження частоти виникнення мутацій у *Drosophila melanogaster*, отримано патент України на корисну модель. На мою думку, результати досліджень автора можуть бути використані також у навчальному процесі при викладанні біологічних дисциплін у вищих навчальних закладах.

Висновки узгоджуються з отриманими результатами, відображують зміст дисертації, відповідають меті та завданням дослідження.

Результати досліджень досить повно представлені в 11-ти **публікаціях автора**, зокрема, в 5-ти статтях у фахових виданнях України та за кордоном, що входять до наукометричних бази даних.

Дисертацію та автореферат викладено цілком сприйнятною літературною мовою, вони містять значну кількість рисунків, таблиць і мікрофотографій, які полегшують сприйняття викладеного матеріалу. Автореферат за змістом відповідає дисертаційній роботі.

Разом з тим, є певні **зауваження і дискусійні питання**, які виникли при рецензуванні дисертаційної роботи:

1. Є зауваження щодо загального дизайну дослідження. Зокрема, використані досить близькі дози опромінення (8, 16 і 25 Гр). Ефекти, виявлені після впливу настільки близьких доз, зазвичай суттєво не відрізняються. Було б цікаво, якби автор вивчив також вплив менших доз (1 Гр і менше), що дозволило б більш адекватно моделювати впливи, яких зазвичай зазнають людські популяції. Отже, автор мав би обґрунтувати вибір саме цих доз.

2. Автор часто послуговується терміном «поглинена доза». Чи це свідчить про те, що в даних умовах поглинена доза співпадала з дозою, у якій здійснювали опромінення?

3. Текст написано досить акуратно, хоча є й деякі недоліки, наприклад, автор часто застосовує формулювання на кшталт «При дозі 16 Гр в поколінні F1...» В авторефераті у розділі «Об'єкти і методи дослідження» відсутні деякі необхідні пояснення, наприклад, схеми гібридизації ($K \times K$, $O \times K$, $K \times O$ та $O \times O$).

4. Деякі рисунки невдало скомпоновані. Наприклад, поєднання на рис. 3 рівней ранніх та пізніх леталей окремо у поколіннях F1 та F2 не виправдано, тому

що їх вихідні рівні дуже відрізняються. Краще було б представити об'єднані дані для поколінь F1 та F2 окремо для показників РЕЛ, ПЕЛ та ЕЛ на трьох різних панелях. Те ж стосується і рис. 4.

5. В тих випадках, коли спостерігали позитивні ефекти опромінення, їх треба пояснити. Вірогідним є вплив селективних процесів, хоча не можна виключити й проявів гормезису. Те ж саме стосується й виявленого автором прискоренням розвитку мух внаслідок опромінення. Зазвичай подібні ефекти відносять саме до проявів гормезису. Ці пояснення пропонуються автором роботи пізніше, коли йдеться про тривалість життя, хоча подібна дискусія видається доцільною і щодо цих показників. Взагалі, обговорення можливих позитивних ефектів опромінення (гормезису) видається одним з найбільш цікавих результатів дослідження, оскільки інші (негативні) наслідки опромінення дрозофіл у досить великих дозах, які були застосовані автором, продемонстровані неодноразово в дослудженнях інших авторів.

6. Цікавим є висновок авторів щодо зниження рівня експресивності ознаки *Bar* у нащадків F1 *D. melanogaster* після опромінення внаслідок дії добору. Якщо це так, чи можна припустити, виходячи з цих даних, що опромінення може сприяти очищенню популяції завдяки добору від мутаційного грузу, що суттєво протирічить загальноприйнятим уявленням? І чи йдеться у цьому випадку саме про експресивність? Видається, що від добору може залежати пенетрантність, а не експресивність ознаки.

Однак, висловлені зауваження не змінюють загальної позитивної оцінки роботи, яка виконана досить професійно, на належному науково-методичному рівні.

Висновок. Дисертаційна робота Скоробагатько Дар'ї Олександрівни «Компоненти пристосованості, ендоредуплікація та міжхромосомні взаємодії в

потомстві *Drosophila melanogaster* після гострого γ -опромінення» є завершеною науково-дослідною роботою. В ній представлено теоретичне узагальнення та вирішення наукового завдання, що полягає у комплексному дослідженні компонентів пристосованості, ендоредуплікації та міжхромосомних взаємодій в потомстві *Drosophila melanogaster* Meig. після гострого γ -опромінення. За обсягом досліджень, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням, обґрунтованістю висновків робота цілком відповідає вимогам ДАК Міністерства освіти і науки України до кандидатських дисертацій, а її автор – Дар'я Олександрівна Скоробатсько заслужує на присудження наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.15 – генетика (біологічні науки).

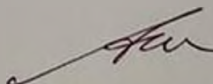
Офіційний опонент,

доктор медичних наук, професор,

завідувач лабораторії епігенетики

ДУ «Інститут геронтології імені

Д.Ф. Чеботарьова» НАМН України



О.М. Вайсерман

