

Відгук

офіційного опонента на дисертаційну роботу І.М. Ільєнко “Генна регуляція апоптозу, проліферації та старіння імунокомпетентних клітин людини у ранньому та віддаленому періодах після опромінення”, представлену на здобуття наукового ступеня доктора біологічних наук за спеціальностями “03.00.01 – радіобіологія” та “03.00.15 – генетика”

За всю історію людства аварія на Чорнобильській АЕС була найбільшою техногенною катастрофою. Її вплив на біоту триватиме сотні років. Проте з плином часу в уяві пересічного громадянина віддалені наслідки Чорнобильської катастрофи поступово нівелюються і забуваються. Така “адаптація” до радіаційних загроз довкілля, здебільшого зумовлених антропогенною діяльністю, не сприяє розробці адекватної стратегії розвитку суспільства, оскільки сьогоденна доцільність багатьох економічних проєктів нехтує безпекою і здоров’ям низки поколінь.

За тридцять років після аварії на ЧАЕС виконано сотні досліджень, надруковано тисячі праць, де показано негативний вплив на живі організми малих доз іонізуючих випромінювань.

Сьогодні особливо актуальним є визначення молекулярно-генетичних маркерів променевих уражень, що необхідно як для діагностики, так і прогнозу розвитку та формування радіаційних ефектів за дії малих доз. У цьому питанні фундаментальні засади досліджень на теренах радіобіології та генетики співпадають і доповнюють один одного. Яскравим прикладом успішного поєднання ідей і методів цих наук для вирішення загальнобіологічних проблем є представлена до захисту докторська дисертація І.М. Ільєнко.

Як оригінальна наукова робота вона має свої визначальні риси:

- дослідження виконано на перехресті молекулярної радіобіології, генетики та імунології;
- у роботі проаналізовані і співставлені радіобіологічні ефекти в імунокомпетентних клітинах учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС та працівників об’єкту «Укриття» як у ранній, так і у віддалений період (більше 25 років);
- обґрунтовано концепцію модифікуючого впливу опромінення на генну регуляцію апоптозу, проліферації та старіння;
- фундаментальні дослідження і результати поєднуються з чіткою практичною спрямованістю роботи;

- визначені та запропоновані для практичного застосування молекулярно-генетичні маркери для оцінки дії іонізуючих випромінювань за професійних лімітів.

Ці особливості дисертації дозволяють охарактеризувати її як завершену наукову роботу. На захист дисертація представлена у формі монографії. Вона побудована за традиційним планом, викладена на 311 сторінках і складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів досліджень, шести розділів власних досліджень, їх аналізу та узагальнення, висновків, практичних рекомендацій, списку першоджерел.

У вступі обґрунтовано актуальність теми, сформульовано мету і з'ясовано зв'язок роботи з науковими програмами; лаконічно охарактеризовано основні положення дисертації, її практичну цінність.

Огляд літератури не займає і 50-ти сторінок. Проте він демонструє ерудицію дисертантки, її вміння критично аналізувати результати попередників, визначати актуальні питання. У цій частині роботи розглянуті сучасні уявлення щодо клітинних, генетичних, молекулярних ефектів, пов'язаних із радіаційно-індукованою нестабільністю генома. Особлива увага приділена радіаційним пошкодженням ДНК, репаративним процесам та регуляції за цих умов клітинного циклу імункомпетентних клітин периферичної крові і пов'язаних із ними таких явищ як апоптоз, проліферація та старіння. Окремо розглянуті механізми генної експресії та активації сигнальних шляхів.

У другому розділі стисло охарактеризовано обсяг досліджень. Було обстежено 500 осіб, які контактували з іонізуючими випромінюваннями в процесі професійної діяльності. Для дослідження використані сучасні інструментальні методи: молекулярно-генетичні (зокрема, flow-FISH, полімеразна ланцюгова реакція), імунологічні, радіобіологічні, аналітично-статистичні. У роботі проведено визначення відносного рівня експресії 22-х генів.

Експериментальна частина дисертації характеризується чітким викладенням матеріалу, послідовністю, цифровим обґрунтуванням висновків. Застосовані в роботі методи адекватні поставленим завданням. Це слугувало їх успішному вирішенню.

Дослідження охоплює широке коло питань, завдяки чому авторка отримала низку нових результатів та сформулювала нові положення, серед яких варто виокремити наступні:

- у ранньому періоді після дії радіації в дозах, що не перевищують професійних лімітів, та у віддалені терміни після високодозового опромінення (> 500 мЗв) у крові обстежених зафіксована відносна лімфоцитопенія;

- у віддалені терміни характерним для клітин периферичної крові є порушення TCR у комплексі зі змінами Т- та В-ланки клітинного імунітету;
- виявлено дозозалежний дисбаланс про- та антиапоптотичних білків із інтенсифікацією апоптозу (до 500 мЗв); за більших доз процес блокується напрацюванням антиапоптотичних білків;
- показано, що у віддаленому періоді після опромінення довжина теломер лімфоцитів залежить від дози та віку опромінених осіб;
- у віддаленому періоді в групі ліквідаторів виявлено, що збільшення дози опромінення підвищує ризик збереження трансформованих клітин, а не їх елімінацію;
- встановлено порушення генної регуляції в імунокомпетентних клітинах периферичної крові працівників ЧАЕС;
- визначені групи генів та рівень їх експресії за різних доз опромінення, що призводить до апоптозу, проліферації, чи старіння клітин.

Розробки авторки є науковим підґрунтям для створення нових методів біологічної дозиметрії.

У клінічну практику впроваджено методичні рекомендації та 4 патенти.

Зауваження та запитання до роботи.

1. Відомо, що регуляція механізмів трансляції інформації в клітині, селективний транспорт іонів, конформація молекул, проліферація, канцерогенез, апоптоз пов'язані з генерацією та метаболізмом активних форм кисню, що значно зростає після опромінення біооб'єктів. Як, на Вашу думку, ця обставина може впливати на досліджувані Вами процеси?
2. Як Ви пояснюєте подовження теломер лімфоцитів зі збільшенням дози опромінення (див. рис. 5.1)?
3. В якій мірі Ваші результати та висновки можна екстраполювати на інші тканини опроміненого організму при дослідженні механізмів канцерогенезу та гормезису?

У цілому, дисертаційна робота І.М. Ільєнко є ґрунтовним завершеним дослідженням.

За формальними параметрами – кількістю надрукованих праць, доповідей на конференціях, симпозіумах та конгресах, повнотою відображення в них основних положень дисертації – до роботи заперечень немає.

Автореферат віддзеркалює зміст, результати та висновки дисертації.

Таким чином, за актуальністю теми, методичним рівнем, новизною, теоретичним і практичним значенням отриманих результатів, за публікаціями в наукових виданнях дисертаційна робота І.М. Ільєнко “Генна регуляція апоптозу, проліферації та старіння імунотетентних клітин людини у ранньому та віддаленому періодах після опромінення” відповідає вимогам “Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника”, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. № 567, а її авторка заслуговує присудження наукового ступеня доктора біологічних наук за спеціальностями “03.00.01 – радіобіологія” та “03.00.15 – генетика”.

Старший науковий співробітник

Інституту експериментальної патології, онкології
і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України,
д.б.н.



М.О. Дружина

26.Х. 16

