

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора биологических наук, профессора, заведующего кафедрой морфологии, акушерства и терапии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный аграрный университет» Семенова Владимира Григорьевича на диссертационную работу Флефеля Хассана Эльсайед Келяни Мохамеда по теме «Влияние антропогенного загрязнения водоисточников на экспрессию микро РНК (miRNA) у экспериментальных животных», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 06.02.05 - ветеринарная санитария, экология, зоогигиена и ветеринарно-санитарная экспертиза

Актуальность темы. Одной из современных экологических проблем является техногенное загрязнение, которое представляет серьезную опасность для природных и антропогенных экосистем. Наиболее опасно загрязнение водоемов тяжелыми металлами, в связи с тем, что данные элементы обладают высокой биологической активностью, мутагенными и канцерогенными свойствами, они способны нанести серьезный экологический ущерб водным экосистемам. Проблема усугубляется тем, что металлы имеют тенденцию переноситься с отложениями, устойчивы в окружающей среде и могут биоаккумулироваться в пищевой цепи. Кроме того, под воздействием тяжелых металлов, таких как As, Cd, Al и Cr, меняется экспрессия miRNA.

Для различных видов растений и животных характерна сходная стратегия использования состоящих из примерно 18-25 нуклеотидов малых, некодирующих РНК, известных как микроРНК, для переноса и передачи значимой эпигенетической информации, содержащейся в молекуле ДНК. Эти небольшие молекулы обладают значительным потенциалом действия:

- 1) формируют общий пул транскриптов индивидуальных клеток;
- 2) регулируют и «тонко настраивают» профили экспрессии генов в кластерах клеток; 3) модулируют фенотип клетки в ответ на воздействие факторов окружающей среды и стрессовых агентов. Эти микроРНК, мельчайшие из всех известных переносчиков информации, кодируемой генами и регулируемой на посттранскрипционном уровне, не только постоянно

используются в регуляции жизнедеятельности клеток в норме, но также являются медиаторами развития заболеваний растений и животных.

В контексте изложенного считаю, что диссертационная работа Флефеля Хассана Эльсайед Келяни Мохамеда, посвященная изучению влияния загрязнения тяжелыми металлами водоисточников на экспрессию микроРНК (микроРНК-93, микроРНК-221, микроРНК-21а и микроРНК-27а) у экспериментальных животных, является актуальной для современной биологической науки и практики.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций. Основные научные положения рецензируемой диссертации изложены ее автором на основании:

1) проведенных в условиях Среднего Урала – промышленного региона с высокой степенью антропогенного воздействия на протяжении 2017-2020 гг. научно-производственных опытов, посвященных исследованию тяжелых металлов в пробах суглинистых осадков, воды, донных отложений и водной растительности, а также их накопления в ихтиофауне рек и озер;

2) экспериментальных исследований на лабораторных мышах в условиях вивария Уральского НИВИ, на цыплятах – вивария Уральского ГАУ.

Исследования проведены с использованием современных экологических, зоогигиенических, биохимических, спектрометрических, патологоанатомических, гистологических, ветеринарно-санитарных методов исследований в многократной повторности в аккредитованных лабораториях на оборудовании, соответствующем метрологическим требованиям.

Выходы и предложения производству диссертации, которые аргументировано отражают ее основные научные положения, логично вытекают из сущности полученных результатов и, следовательно, являются в достаточной степени обоснованными.

Научная новизна работы и достоверность полученных результатов. Научной новизной диссертационной работы является то, что Флефелем Хассаном Эльсайед Келяни Мохамедом впервые:

а) проведено исследование микроРНК (микроРНК-93, микроРНК-221, микроРНК-21а и микроРНК-27а) у экспериментальных животных для оценки загрязнения водных объектов Среднего Урала;

б) установлено повышенное содержание тяжелых металлов в водных

объектах (в воде, донных отложениях, растениях и рыbach);

в) показана взаимосвязь интенсивного накопления Pb и Cd в организме опытных цыплят и уровнем экспрессии микро РНК-221 в почках, печени, крови;

г) методику исследования микроРНК можно использовать в качестве биомаркеров при оценке состояния водоисточника, в области ветеринарной медицины для оценки здоровья и благополучия сельскохозяйственных животных, промысловых рыб, а также при прогнозировании развития различных патологий.

Достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации не вызывает сомнений и подтверждается большим объемом полученного фактического материала на сертифицированном оборудовании с использованием современных методик. Полученный экспериментальный материал подвергнут математической обработке методом вариационной статистики с использованием программных средств.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. Результаты экспериментов получены на основе исследований рек, протекающих через Свердловскую, Кургансскую и Тюменскую области, и озера.

Выполненные исследования и полученные результаты позволяют рекомендовать для эффективного контроля появления негативного влияния техногенного загрязнения окружающей среды и водоисточников применять методику определения экспрессии микроРНК у лабораторных животных, благодаря которой на ранних стадиях можно выявлять нарушения в активности генов и своевременно принимать коррекционные меры. Причем микроРНК рекомендуется использовать в качестве потенциальных биомаркеров для выяснения механизмов и разработки более эффективных стратегий профилактики негативных воздействий на окружающую среду.

Теоретические и практические аспекты диссертации рекомендуются для использования в учебном процессе в высших учебных заведениях, реализующих основные образовательные программы по специальности «Ветеринария» и направлению подготовки «Зоотехния», а также в промышленных регионах с высокой степенью антропогенного воздействия.

Оценка объема, структуры и содержания работы. Диссертационная

работа Флефеля Х.Э.К.М. состоит из следующих разделов: введения, обзора литературы, материала и методов исследований, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических предложений, списка литературы и приложений.

Работа написана в соответствии с требованиями, предъявляемыми к кандидатским диссертациям. Она изложена на 207 страницах компьютерного исполнения, содержит 13 таблиц и 35 рисунков. Библиографический список литературы включает 447 источников, в том числе 376 зарубежных.

Соискатель четко обозначил актуальность и степень разработанности темы исследования, в соответствии с которой сформулировал цель и задачи диссертационной работы. Кроме того, в общей характеристике работы представлены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы исследований, основные научные положения, степень достоверности и апробация работы, объем и структура диссертации, публикации результатов исследований.

«Обзор литературы» состоит из восьми подразделов, освещенных автором в контексте исследуемой проблемы. Флефель Х.Э.К.М. на основе литературных источников отечественных и зарубежных исследователей осветил физико-химические аспекты загрязнения водоисточников; привел подробный анализ загрязнения воды тяжелыми металлами; раскрыл механизмы аккумуляции тяжелых металлов в донных отложениях, водных растениях и рыбе; охарактеризовал экспрессию миРНК у человека и животных; дал оценку воздействию загрязнения воды тяжелыми металлами на клетки печени и почек у животных и человека. Приведенный информационно-аналитический обзор свидетельствует о высокой профессиональной подготовке диссертанта.

Раздел «Материалы и методы исследований» свидетельствует о высоком научно-методическом уровне проведенных экспериментальных исследований по четко разработанной схеме на достаточном материале. Так, автором проведены исследования тяжелых металлов в суглинистых осадках на расстоянии 3-5 км от заводов и 30-50 м от автодорог, а также в пробах из ряда источников водоснабжения рядом с сельскохозяйственными угодьями и животноводческими фермами; изучено влияние антропогенного загрязнения водоисточников на экспрессию миРНК у лабораторных животных (мышей и цыплят); определены уровни тяжелых металлов в воде, водных растениях,

отложениях и организме рыб. Отбор проб суглинистых осадков, воды и донных отложений производился в 9 точках – городах и районах Среднего Урала.

Особого внимания заслуживает раздел «Собственные исследования», в котором Флефель Х.Э.К.М. глубоко изучил уровень тяжелых металлов в суглинистых осадках, в пробах воды, донных отложениях, водных растениях и организме рыб; гистологическую картину печени и почек у экспериментальных животных; экспрессию миРНК (миРНК-93, миРНК-221, миРНК-21а и миРНК-27а) в органах у экспериментальных мышей; накопление Pb и Cd в органах у цыплят при поении водой, загрязненной тяжелыми металлами; провел ветеринарно-санитарную экспертизу и патологоанатомическое исследование цыплят; исследовал экспрессию миРНК-221 в органах у цыплят.

В крови лабораторных мышей после поения загрязненной водой Флефель Х.Э.К.М. выявил повышенный уровень экспрессии миРНК-93 (2,399), миРНК-221 (2,959), миРНК-27а (1678). В почках уровень экспрессии всех миРНК был снижен, особенно миРНК-221 (0,105). В печени зафиксирован высокий уровень экспрессии миРНК-21а (1120). Определение миРНК может служить маркером для оценки уровня негативного воздействия тяжелых металлов на водоисточники, что позволяет предупредить нежелательное использование их для нужд животноводства и сельского хозяйства.

При поении опытных цыплят водой из естественного водоисточника (река Исеть) и водой с иодидом Cd и ацетатом Pb, выявлены отставание их в росте, патологические изменения почек, надпочечников и цирроз печени.

Снижение и повышение уровня экспрессии в генах-мишениях являются детерминантами нарушений клеточной функции и развития болезни. Нарушение регуляции экспрессии miRNA особенно очевидно в ответах на загрязнение окружающей среды.

В главе «Заключение» диссертант приводит интерпретацию полученных результатов исследований в сопоставлении с научными данными отечественных и зарубежных ученых по влиянию антропогенного загрязнения водоисточников на экспрессию миРНК (miRNA) у животных.

Выводы и предложения производству диссертационной работы аргументированы, которые вытекают из анализа результатов собственных иссле-

дований автора, и являются логичными ответами на поставленные для решения задачи.

Работа построена логично, оформлена грамотно, имеет хороший стиль изложения.

В автореферате диссертации кратко и емко представлены: актуальность и степень разработанности темы исследования; цель и задачи исследований; научная новизна; теоретическая и практическая значимость работы; методология и методы исследований; положения, выносимые на защиту; степень достоверности и апробация работы; основное содержание работы; выводы; практические предложения; список работ, опубликованных по теме диссертации.

Соискателем опубликовано 7 научных работ по теме диссертации, в т. ч. 3 – в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях в соответствии с перечнем ВАК при Минобрнауки РФ, 1 – в журнале, индексируемом в международной системе цитирования (Scopus).

Признавая высокое качество содержания диссертации Флефеля Х.Э.К.М., считаю нужным получить ответы на отдельные вопросы, возникшие у меня в ходе ее изучения:

1. Чем обусловлен выбор спектра изученных Вами миРНК (миРНК-93, миРНК-221, миРНК-21а и миРНК-27а) у экспериментальных животных для оценки техногенного загрязнения водных объектов Среднего Урала?

2. Какова перспектива использования методики исследования экспрессии миРНК в качестве биомаркеров для профилактики негативного техногенного воздействия на окружающую среду и снижения потенциальных рисков в результате воздействия тяжелых металлов на организм человека?

3. В качестве пожелания автору на перспективу, было бы интересно провести долгосрочные исследования по изучению воздействия воды, загрязненной тяжелыми металлами, на экспрессию миРНК животных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Флефеля Хассана Эльсайед Келяни Мохамеда по теме: «Влияние антропогенного загрязнения водоисточников на экспрессию миРНК (miRNA) у экспериментальных животных» является завершенной науч-

но-квалификационной работой, выполненной автором самостоятельно, в которой содержится решение важной народнохозяйственной задачи по контролю и профилактике негативного техногенного воздействия на окружающую среду, предусматривающей применение в качестве биомаркеров экспрессии миРНК у лабораторных животных.

Диссертационная работа по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости соответствует критериям п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Флефель Хассан Эльсайед Келяни Мохамед достоин присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 06.02.05 - ветеринарная санитария, экология, зоогигиена и ветеринарно-санитарная экспертиза.

Официальный оппонент
 заведующий кафедрой морфологии,
 акушерства и терапии ФГБОУ ВО Чувашский ГАУ,
 доктор биологических наук, профессор,
 заслуженный деятель науки
 Чувашской Республики



Семенов Владимир Григорьевич

Контактные данные:

428003, Чувашская Республика, г. Чебоксары, ул. К.Маркса, д. 29,
 Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
 образования «Чувашский государственный аграрный университет»
 Тел.: +7-927-851-92-11
 E-mail: semenov_v.g@list.ru

Подпись профессора Семенова В.Г. заверяю:

Секретарь Ученого совета
 ФГБОУ ВО Чувашский ГАУ



Алтынова Надежда Витальевна

24 ноября 2020 г.

