ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комиссия из членов диссертационного совета по предварительному рассмотрению диссертационной работы выполненной аспирантом Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Московский физико-технический институт (государственный университет)» Министерства образования и науки Российской Федерации Жикривецкой Светланой Олеговной на базе лаборатории Генетики старения и продолжительности жизни федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Московский физико-технический институт (государственный университет)» Министерства образования и науки Российской Федерации на тему: «Транскриптомный анализ стресс-ответа и старения *Drosophila melanogaster*», представленную к рассмотрению и защите в диссертационный совете Д 462.001.04 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.01 – Радиобиология в составе: доктора биологических наук Нугиса В.Ю.(председатель), доктора биологических наук Котерова А.Н. (член комиссии), доктора биологических наук Рождественского Л.М. (член комиссии).

Диссертационная работа Жикривецкой С.О. посвящена по-настоящему актуальной проблеме современной молекулярной радиационной биологии - изучению экспрессионных эффектов облучения в малых дозах (5-40 сГр) и средних дозах (300-800 Гр) и выявления молекулярно-генетических особенностей формирования ответа на стресс в форме горметического эффекта. Явление радиационного гормезиса выявлено на организмах разных видов, однако механизм этого явления остается не вполне изученным. Анализ эффекта малых доз ионизирующей радиации на экспрессионном уровне позволит обнаружить новые механизмы адаптивного стресс-ответа, а

сравнение эффектов нескольких типов стресса – подтвердить их универсальность и возможное участие в стимулирующем эффекте малых доз некоторых видов стресса.

Среди различных повреждений, вызываемых ионизирующим излучением (ИИ), наиболее критическими для дальнейшей судьбы клетки являются двунитевые разрывы ДНК. Однако на уровне малых доз на первый план может выходить эффект, вызванный увеличением концентрации активных форм кислорода, что приводит к стимуляции других защитных систем. Так как воздействие ИИ в малых дозах может приводить к горметическому эффекту, в том числе увеличению показателей продолжительности жизни, активация систем защиты от окислительного стресса может быть ключевым механизмом наблюдаемых эффектов малых доз ИИ.

Исследование эффектов воздействия ИИ в малых дозах на модельном организме *Drosophila melanogaster* может внести вклад в понимание биологических процессов, происходящих в организме в ответ на повреждения и выявить ключевые компоненты систем стресс-ответа, стимуляция которых может приводить к горметическому эффекту в отсутствие стресс-фактора.

Результаты данной исследовательской работы представляют интерес, так как существенно дополняют знания о влиянии малых доз различных типов стресса (радиационного, метаболического, холодового и инфекционного) на особей *Drosophila melanogaster* на физиологическом и транскрипционом уровне. Выявленный половой диморфизм в ответе на малые дозы ионизирующей радиации согласуется с данными, представленными в научной литературе. Особенно интересным показался анализ экспрессии генов, разделенных на две группы: участвующих в ответе на прямой эффект радиации (двунитевые разрывы ДНК) и опосредованный (увеличение количества активных форм кислорода). Оценка представленности этих групп дифференциально экспрессированными генами

в ответ на ионизирующую радиацию в дозах 144 Гр, 360 Гр и 864 Гр позволила выявить изменение относительного вклада этих механизмов в общий наблюдаемый эффект в зависимости от дозы.

Работа выполнена на современном научном уровне.

Полученные автором данные обладают высокой степенью научной новизны и представляют важный научный и практический вклад в области радиационной биологии и молекулярной генетики, в понимание биологических процессов, участвующих в ответе на малые дозы ИИ и другие стресс-факторы разного типа. Данные об обнаруженных общих механизмах ответа на стресс-факторы разного типа не противоречат представлениям о возможных путях, задействованных в наблюдаемых ранее горметических эффектах этих стресс-факторов и являются новой информацией, требующей дальнейшего изучения. Наличие схожих эффектов на продолжительность жизни и другие показатели у представителей разных таксонов, а также наличие ортологов выявленных генов-кандидатов горметического эффекта в геноме человека и других животных дает возможность с помощью полученных данных выявить механизмы стресс-ответа и адаптации к неблагоприятным условиям среды у соответствующих групп организмов.

По результатам, полученным автором лично, на основе проведенных экспериментов и анализа литературных данных автором доказано, что гены, участвующие в ответе на двунитевые разрывы ДНК и репарации ДНК, не являются ключевыми точками механизма горметического эффекта малых доз ИИ, в то время как пути ответа на окислительный стресс и связанные с ним метаболические изменения стимулируются стресс-факторами разного типа и модальности.

Полученные при проведении научного исследования результаты являются подлинными. Статистическая обработка данных подтвердила их значимость.

Проведенная проверка диссертации на отсутствие в диссертации заимствованного материала без ссылок на соавторов программой «Антиплагиат» показала 77,6% оригинального текста.

Комиссия пришла к заключению, что тема и содержание диссертации соответствует научной специальности 03.01.01 – «Радиобиология» и отрасли биологические науки, по которой диссертационному совету предоставлено право принимать к защите диссертации.

Материалы диссертации опубликованы в 4 печатных работах. Все они опубликованы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, входящих в базы цитирования Scopus и Web of Science. Материалы в полной мере отражают содержание диссертационной работы.

Работа Жикривецкой Светланы Олеговны соответствует требованиям предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней и может быть принята к защите в Диссертационном Совете Д 462.001.04 при ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России по специальности 03.01.01 – «Радиобиология» биологические науки.

Председатель: В.Ю. Нугис

Члены комиссии: А.Н. Котеров

Л.М. Рождественский

Подписи д.б.н. Нугиса Владимира Юрьевича, д.б.н. Котерова Алексея Николаевича, д.б.н. Рождественского Льва Михайловича заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ ГНЦ ФМБЦ

им. А.И. Бурназяна ФМБА России,

кандидат медицинских наук Е.В. Голобородько

22.11.2022