

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу

АЛІ МОХАММЕД МООШЛІ АЛ-БАХАДЛІ

“Дослідження механізмів терморегуляції та тривалості життя в експерименті”, що представлена до захисту на здобуття наукового

ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю

03.00.04 – біохімія

Актуальність теми дисертації. Дисертаційна робота Алі Мохаммед Моошлі Ал-Бахадлі присвячена дослідженню можливих біохімічних механізмів терморегуляції і їх ролі в процесах старіння, а також пошуку взаємозв'язків між показниками прооксидантної та антиоксидантної систем і рівнем тиреоїдних гормонів у експериментальних тварин. Важливим моментом роботи є вивчення основних біохімічних показників прооксидантної та антиоксидантної систем, рівня тиреоїдних гормонів за різних умов харчування тварин, які детермінувалися різними дієтами. Це стосується, зокрема, переїдання з перших днів від народження до 21 дня постнатального онтогенезу, що супроводжувалося збільшенням маси тіла порівняно з контрольною групою тварин та підвищеною смертністю в умовах утримання таких тварин за температури 32 °С, а також низки інших дієт, за яких змінювалися як маса тіла, так і тривалість життя щурів. Актуальність цих досліджень полягає в тому, що в світі збільшується кількість людей з надлишковою вагою та ожирінням, що супроводжується появою так званих вік-залежних патологій, а також зміною середньої тривалості життя. А тому пізнання біохімічних механізмів розвитку ожиріння та його ускладнень, як і механізмів, що визначають тривалість життя, є дуже актуальним і перспективним у розробці сучасних підходів до профілактики цих патологій та засобів запобігання їх розвитку, а також продовження тривалості життя.

Автором проведені дослідження для з'ясування ролі переїдання та відносного голодування (обмежена на калорії дієта), а також за умов

циклічного режиму годування і гіпертиреозу, в механізмах порушення метаболізму, обумовлених змінами в активності прооксидантної та антиоксидантної систем, що супроводжується змінами в тривалості життя і температурі тіла.

Наукова новизна одержаних у роботі результатів полягає у наступному:

Вперше показано, що за умов переїдання в перші 30 днів постнатального онтогенезу відбувається збільшення маси тіла та підвищення вмісту гормонів щитоподібної залози, а також гідроперекисей ліпідів у сироватці крові, мітохондріях і мембрані ендоплазматичного ретикулума печінки щурів. При цьому спостерігалось пригнічення деяких антиоксидантних ензимів, зокрема глутатіонпероксидази, та збільшення активності NO-синтетази в різних тканинах, що зберігалось протягом всього онтогенезу. Показано, що підвищення вмісту тироксину (модель експериментального гіпертиреозу) супроводжується роз'єднанням окисного фосфорилування в мітохондріях печінки та підвищенням температури тіла, зміщенням рівноваги в системі прооксидантів та антиоксидантів в сторону прооксидантів і скороченням тривалості життя щурів. На моделі з калорійно-обмеженою дієтою виявлено зменшення вмісту тироксину, зміщення рівноваги в системі прооксидантів та антиоксидантів в сторону антиоксидантів, а також збільшення тривалості життя і зниження температури тіла. Показано, що за циклічного режиму годування підвищувався вміст гідроперекисів ліпідів та антиоксидантних ферментів і що це супроводжувалося збільшенням тривалості життя.

Практичне значення отриманих результатів. Автор заявляє, що модель переїдання в ранньому періоді онтогенезу та тироксинова модель прискореного старіння використовуються в практичній роботі по дослідженню нових фармацевтичних препаратів, дослідженню та усуненню ожиріння у тварин і при моделюванні патологічних станів печінки (фіброзу) в НДІ біології Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна та інших наукових установах, а результати дослідження впроваджені в навчальний процес при розробці лабораторних робіт і при розробці програм

нормативних дисциплін («Біохімія» та «Біотехнологія»), які викладаються на біологічному факультеті Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна.

Характеристика розділів, оцінка змісту дисертації та її завершеності:

Дисертаційна робота Алі Мохаммед Моошлі Ал-Бахадлі викладена на 150 сторінках друкованого тексту, складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів, результатів досліджень, висновків та списку використаних літературних джерел, що включає 202 посилання. Робота містить 25 рисунків та 11 таблиць.

У вступній частині чітко обґрунтована тема дисертаційної роботи, сформульована мета і конкретні задачі досліджень, методи досліджень, оцінена наукова новизна одержаних результатів та їх практичне значення, але не вказаний її зв'язок з науковими програмами і темами.

Розділ “Огляд літератури” охоплює велику кількість літературних даних за темою дисертаційної роботи. Автором проаналізована можливість взаємозв'язків між інтенсивністю метаболізму і тривалістю життя. Особлива увага була приділена експериментальним моделям з обмеженим споживанням їжі, а також механізмам терморегуляції і ролі гормонів щитоподібної залози при цьому.

Другий розділ дисертаційної роботи містить опис методів досліджень, що були використані для виконання даної роботи, а також опис дієт для експериментальних тварин. Варто відмітити, що застосовані методи є адекватні поставленим задачам.

У розділі „**Результати досліджень**” автор описує результати проведених ним досліджень. Алі Мохаммед Моошлі Ал-Бахадлі продемонстрував, що переїдання на ранньому етапі онтогенезу впливає на масу тіла і тривалість життя тварин, змінює вміст тироксину в сироватці крові, причому в старих щурів зміни рівня цього гормону були більш вираженими, що супроводжувалося збільшенням рівня гідроперекісей ліпідів у сироватці крові та в мітохондріях і мембранах ендоплазматичного ретикулула печінки, а також пригніченням деяких антиоксидантних

ферментів, переважно глутатіонпероксидази, збільшенням активності NO-синтетази в різних тканинах, що спостерігалось протягом всього онтогенезу.

Крім цього, представлені результати дослідження залежності тривалості життя від тиреоїдного статусу тварин, що знаходилися на калорійно-обмеженій дієті, яка вважається однією з визнаних моделей експериментального підвищення тривалості життя. І в цьому плані важливими виявилися дослідження функціональної активності мітохондрій печінки у гіпертиреоїдних щурів. Автор показав, що тироксин діє як роз'єднувач окисного фосфорилування в мітохондріях і що це проявляється в посиленні теплопродукції у щурів з індукованим гіпертиреозом.

Представлені також результати дослідження вмісту гідроперекисів та активності глутатіонпероксидази мітохондрій печінки у молодих і старих тварин, що знаходились на циклічному режимі харчування, які показали наявність циклічних змін маси тіла та печінки, а також вмісту гідроперекисів.

Варто відмітити, що обговорення отриманих результатів було проведено автором по ходу викладення результатів дослідження.

Аналіз отриманих результатів та їх співставлення з літературними даними дозволили автору зробити важливі висновки, які в повній мірі відображають основні наукові положення цієї дисертаційної роботи.

Основні наукові положення дисертаційної роботи Алі Мохаммед Моошлі Ал-Бахадлі повністю відображені в його 11 наукових працях. Шість із них представлені експериментальними статтями, що опубліковані у фахових наукових виданнях і в яких він є співавтором, та 5 тезах доповідей у матеріалах міжнародних і вітчизняних наукових форумів.

Оформлення дисертації відповідає прийнятним вимогам до дисертацій, що подаються на захист до здобуття ступеня кандидата біологічних наук, а зміст автореферату є ідентичним основним положенням дисертаційної роботи. Основні експериментальні дані, які наведені у дисертації, проаналізовані, що дозволяє вважати цю роботу завершеним науковим дослідженням за зазначеною темою.

За обсягом, предметом та методами дослідження дисертація **відповідає паспорту спеціальності 03.00.04 – біохімія.**

Щодо дисертаційної роботи Алі Мохаммед Моошлі Ал-Бахадлі є зауваження:

1. Вміст тироксину в сироватці крові контрольних тварин в онтогенезі з 3- до 31- міс. віку зменшувався на 32 %, а трийодтироніну - в 2,2 рази, але достовірність цих змін так і не наведені ні в дисертації, ні в авторефераті: вони відсутні на рисунках, на які він посилається (1 та 9 автореферату, та відповідних рисунках дисертації [3.4 та 3.23]). Разом з тим, автор пише: “Вміст трийодтироніну в онтогенезі контрольної групи тварин незначно і майже лінійно з 3- по 31- міс. вік зменшувався в 2,2 рази (Рис. 3.4Б).

2. Більше того, в тексті, що описує рисунки 1 та 9 автореферату, та відповідні рисунки дисертації (3.4 та 3.23), автор пише практично ідентичну по суті фразу, що “Вміст тироксину в сироватці крові контрольних тварин в онтогенезі з 3- до 31- міс. віку зменшувався на 32 %, а трийодтироніну - в 2,2 рази”, але величина змін трийодтироніну на рисунках 1 і 9 та відповідних рисунках дисертації істотно різняться.

3. В групі тварин з переїданням вміст тироксину достовірно підвищувався щодо контрольного рівня в усі терміни дослідження. Але раптово автор пише: “Слід зазначити, що вміст тироксину у сироватці крові у 31-міс. тварин, навпаки, збільшувався”, не вказуючи у порівнянні з чим?

4. В дисертації та авторефераті є некоректні вислови і граматичні помилки.

У порядку дискусії хотілось би почути від автора роботи відповідь на наступні питання:

1) Яка функціональна роль Т3 та Т4, чому в онтогенезі рівень Т4 знижується в меншій мірі, ніж Т3, і чому за умов переїдання збільшується рівень лише Т4?

2) Що представляє собою центральний регулятор термогенезу, його локалізація в організмі і чи причетні до цього протеїни теплового шоку?

3) Оскільки автор вказує на причетність мітохондрій до термогенезу, то мітохондрії яких саме органів задіяні в цьому?

4) Якщо є прямий взаємозв'язок температури тіла з вмістом тироксину, і зворотній взаємозв'язок - з тривалістю життя (висновок автора), то чи залежить тривалість життя організмів, рівень тироксину, як і температура тіла від температури оточуючого середовища?

Поставлені вище зауваження не впливають на загальну високу оцінку роботи Алі Мохаммед Моошлі Ал-Бахадлі, який успішно виконав усі наукові завдання для досягнення поставленої мети. Важливо відмітити, що результати роботи розширюють деякі сторони біохімічних механізмів термогенезу та регуляції тривалості життя і відкривають нові перспективи у розробці сучасних профілактичних заходів, спрямованих на попередження передчасного старіння, ожиріння та його метаболічних ускладнень.

Висновок.

Вважаю, що дисертаційна робота Алі Мохаммед Моошлі Ал-Бахадлі "Дослідження механізмів терморегуляції та тривалості життя в експерименті" за актуальністю проблеми, науковою новизною отриманих результатів і можливістю їх практичного використання, а також достовірністю зроблених висновків відповідає вимогам пп. 11, 12, 13 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року № 567, а її автор Алі Мохаммед Моошлі Ал-Бахадлі заслуговує присудження йому наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.04 – біохімія.

Офіційний опонент,
завідувач відділу молекулярної біології
Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України,
доктор біологічних наук, професор,
член-кореспондент НАН України

 Мінченко О.Г.

Підпис 
ЗАСВІДЧУЮ
Зав. канцелярією
Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна
національної академії наук України
"01 04 2019 р."

