

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Черенкова Дмитрия Александровича «Исследование механизма действия неионизирующих электромагнитных излучений низкой интенсивности на иммунную систему млекопитающих», представленную на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.02 – «Биофизика»

Диссертация Д.А. Черенкова посвящена изучению молекулярно-клеточных механизмов, лежащих в основе биологического действия неионизирующих электромагнитных излучений на иммунную систему млекопитающих. Актуальность данной работы определяется несколькими факторами: повсеместным распространением источников низкоинтенсивных электромагнитных излучений (ЭМИ), при этом недостаточностью детальных и систематических научных исследований, объясняющих и обобщающих эффекты действия крайне малых доз излучений на различных уровнях организации. Кроме того, важным аспектом данной работы является выяснение роли ряда внутриклеточных и межклеточных сигнальных систем в опосредовании эффектов ЭМИ различной природы. В условиях непрерывно возрастающего количества источников низкоинтенсивных ЭМИ, окружающих человека в повседневной жизни, крайне актуальным является поиск способов защиты и снижения чувствительности организма к их действию. Для этого необходимы исследования реакции живых систем на воздействие ЭМИ в зависимости от физиологического состояния и микроокружения. В связи с этим, очевидно, что проведенные в работе Д.А. Черенкова исследования решают ряд актуальных задач современной радиационной биофизики.

Диссертационная работа Д.А. Черенкова по большей части написана профессиональным научным языком, хорошо оформлена и включает введение, три основные главы с рядом подразделов, заключение, выводы, список литературы, содержащий 572 источника, большинство из которых англоязычные. Работа изложена на 264 страницах машинописного текста, содержит 58 рисунков и 10 таблиц. Работа обладает четкой структурой, материал подается автором в логической последовательности, продиктованной поставленной целью. Глава, посвященная результатам собственных исследований содержит пять крупных разделов, в конце каждого из которых имеется обсуждение полученных экспериментальных данных, такое построение делает диссертацию удобной для чтения. В разделе «Заключение» изложены полученные экспериментальные данные в свете современных мировых исследований. Выводы диссертационной работы, опубликованные в одноименной главе, состоящей из 8 пунктов, являются логичными и соответствуют содержанию диссертации.

Научная новизна диссертационной работы заключается в комплексном экспериментальном и теоретическом изучении механизмов активации сигнальных путей в клетках иммунной системы млекопитающих при воздействии низкоинтенсивных неионизирующих ЭМИ. Кроме того, автором установлено, что *in vivo* электромагнитные излучения с разными несущими частотами в дозах $0,05 \text{ Дж/см}^2$ активизируют клеточный

иммунитет, а в дозах $0,13 \text{ Дж/см}^2$ угнетают его. При воздействии *in vitro* на изолированные клетки дозы излучения, вызывающие аналогичные эффекты оказались в разы ниже: $0,006 \text{ Дж/см}^2$ и $0,07 \text{ Дж/см}^2$. Впервые детально исследовано участие стрессовых белков и белков теплового шока различных семейств в ответах иммунной системы на ЭМИ низкой интенсивности. Установлена продолжительность эффектов однократного облучения организма, которая составила до 96 часов. Показана зависимость чувствительности животных к облучению низкоинтенсивными ЭМИ от их физиологической активности, а также выраженность и направленность эффектов облучения в условиях антигенной стимуляции и при развитии раковой опухоли. Впервые обнаружено стимулирующее влияние диеты с малыми добавками различных веществ некоторые из которых являются антиоксидантами на общий уровень содержания иммуноглобулинов в сыворотке крови в ходе развития иммунного ответа на антиген в условиях облучения.

В диссертационной работе для обоснования полученных результатов автором использованы общепринятые научные методы и подходы: иммуноферментный анализ, иммуноблоттинг, жидкостная хроматография, радиоизотопные, спектрофотометрические методы и т.д. Следует отметить широкое использование разнообразных животных моделей: условно здоровых мышей линии NMRI, животных-гибернантов на разных стадиях годового цикла, животных-опухоленосителей и животных в состоянии острой и хронической иммунной реакции на введение антигена. Выбор методов исследования обоснован, достоверность и надежность основных результатов работы сомнений не вызывает. Научные положения и выводы сформулированные в диссертационной работе Д.А. Черенкова обоснованы, достоверны и логично вытекают из полученных автором результатов.

Результаты выполненных исследований имеют теоретическую и практическую значимость, в частности, при определении потенциальных последствий длительного и однократного облучения организма низкоинтенсивными ЭМИ. Показанная зависимость эффектов от состояния организма может быть основанием для корректировки норм электромагнитной безопасности. Обнаруженные пороговые значения доз облучения могут послужить дополнительным научным обоснованием терапевтического применения низкоинтенсивных излучений в медицине. Разработанная автором гипотетическая схема молекулярно-клеточного механизма реакции на низкоинтенсивные ЭМИ может являться фундаментальным объяснением ряда биологических эффектов неионизирующих излучений.

Стоит отметить, что работа не лишена некоторых недостатков, в основном касающихся оформления иллюстративного материала и небрежности в написании химических формул, математических и физических величин. Также интересной особенностью данной работы является наличие «ляпов» в автореферате отсутствующих в тексте диссертации. Например, стр. 12 «счетчик толуольного сцинтиллятора "Beckman LS Analyzer"», не существующий рисунок 14 на стр. 34 и т.д. По фактической части диссертационной работы возникли следующие вопросы и замечания дискуссионного характера:

1) Каким образом в условиях естественного и шумового электромагнитного фона, обеспечивалось экранирование контрольных объектов от посторонних источников излучений?

2) Как автор объясняется отсутствие реакции на СВЧ излучение клеток, выделенных из животных, находящихся в состоянии глубокой гибернации (температура тела 4 °С)?

3) В диссертационной работе не указано, что послужило основанием для выбора клеточных линий K-562 и L-929 в качестве мишеней для определения цитотоксичности естественных киллерных клеток и продукции ФНО, соответственно?

4) Судя из текста диссертации диеты с добавкой фукозы и маннозы по разному модулировали иммунные ответы клеток. Может ли это быть следствием того, что манноза быстрее вовлекается в биохимические реакции, в отличие от фукозы, которая является моносахаридом преимущественно бактерий и растений?

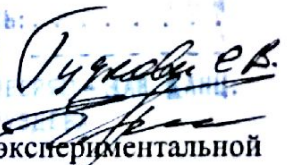
Данные замечания не затрагивают основных выводов и основных положений диссертационной работы. Основные результаты диссертационной работы прошли основательную апробацию. Они изложены в ряде реферируемых статей списка ВАК. Содержание автореферата соответствует диссертационной работе и опубликованным материалам. В целом работа Д.А. Черенкова является законченной научно-квалификационной работой, вносящей существенный вклад в понимание молекулярных механизмов действия неионизирующих низкоинтенсивных ЭМИ на биологические объекты. Представленная Д.А. Черенковым работа отвечает п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор – Черенков Дмитрий Александрович – заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.02 – «Биофизика».

Ведущий научный сотрудник
Лаборатории изотопных исследований
ИТЭБ РАН,
доктор биологических наук



С.В. Гудков

01.12.2015



Федеральное государственное учреждение науки Институт теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук,

142290, МО, г. Пущино, ул. Институтская, д. 3, ИТЭБ РАН

S_makariy@rambler.ru

+79151530850