

ОТЗЫВ

официального оппонента о диссертации Анисимовой Маргариты Владимировны на тему: «Влияние антигенной стимуляции самцов мышей на их репродуктивную эффективность и морфофизиологические характеристики потомков», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – Физиология

Актуальность темы диссертации. Паразиты и иммунная система хозяина играют важную роль в установлении баланса между воспроизводством и выживанием на индивидуальном и популяционном уровне. Диссертация Маргариты Владимировны Анисимовой посвящена выяснению слабоизученных эффектов системной активации иммунитета самцов на реализацию мужской репродуктивной функции и развитие потомства. Негенетический отцовский эффект – важный, но слабоизученный источник фенотипической изменчивости и ключевой компонент репродуктивного вклада у животных разных таксонов и систем спаривания. Выяснение краткосрочных и пролонгированных эффектов иммунного статуса самца на физиологический фенотип потомства актуально для решения проблем эволюционной биологии, репродуктивной физиологии, здравоохранения, сельского хозяйства.

Научная новизна проведенных исследований и полученных результатов. Впервые обнаружено комплексное влияние антигенной стимуляции на состояние иммунитета и показатели репродуктивной функции самцов, эмбриональное и постнатальное развитие потомства. Впервые показано, что спаривание с иммунизированными самцами повышает уровень тестостерона в амниотической жидкости, приводит к снижению постнатальной смертности, изменяет нейрометаболический профиль миндалина у взрослых потомков, повышает содержание тестостерона в плазме их крови, влияет на качество спермы. Важными и новыми являются основанные на собственных экспериментальных данных выводы, о том что: 1) отцовский опыт противостояния чужеродным антигенам отражается на защитных и репродуктивных функциях потомков; 2) в условиях антигенной нагрузки потомство иммунизированных отцов способно поддерживать как иммунную, так и репродуктивную функции.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов, рекомендаций и заключений.

Научные положения работы обоснованы подробным анализом сведений литературы, продуманным экспериментальным дизайном, использованием современного оборудования и методов физиологических исследований, способов статистической обработки

данных, наличием публикаций по теме работы в журналах, входящих в мировые базы данных. Результаты диссертационной работы докладывались и обсуждались на научных конференциях и семинарах. Опубликованные работы достаточно полно характеризуют результаты проведенных исследований и отражают основное содержание диссертации.

Научная и практическая значимость результатов, полученных в диссертации и рекомендации по их использованию. Результаты работы вносят значительный вклад в понимание физиологических механизмов устойчивого воспроизводства млекопитающих в условиях паразитарного окружения. В сельском хозяйстве новые сведения могут быть применены для разработки методов повышения продуктивности сельскохозяйственных животных. В медицине предложенная экспериментальная модель может быть использована для разработки оптимальных протоколов проведения вакцинации и оценки ее долгосрочных последствий. Результаты диссертации используются в лекционном курсе «Модельные объекты генетики» для магистрантов Университета Сириус..

Содержание диссертации.

Диссертация хорошо структурирована и аккуратно оформлена, изложена ясно и грамотно на 140 страницах машинописного текста и имеет разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты, обсуждение, заключение, выводы, список сокращений, список цитируемой литературы. Работа иллюстрирована 19 рисунками и содержит 11 таблиц. Список литературы включает 279 источников, 5 отечественных и 274 зарубежных.

Во введении Маргарита Владимировна обосновывает актуальность исследований, направленных на более глубокое понимание физиологических механизмов сохранения жизнеспособности и репродуктивного потенциала млекопитающих в условиях паразитарной нагрузки. Цель диссертационной работы – изучить влияние системной активации иммунитета самцов нереплицируемыми антигенами на фертильные качества, пренатальное развитие и фенотип взрослых потомков. Автор обосновывает новизну поставленных задач, выбор плана и методов исследования; формулирует положения, выносимые на защиту; раскрывает свой вклад в выполнении исследования, а также теоретическую и практическую значимость полученных результатов.

В первой главе, обзоре литературы, Маргарита Владимировна достаточно полно отразила современное состояние исследований по проблеме иммуно-физиологических взаимоотношений в системе «паразит-хозяин» и вопросам иммунной и эндокринной регуляции репродуктивной функции. Приводит убедительные доказательства, что иммунная система мужского репродуктивного тракта хорошо адаптирована к сложным физиологическим требованиям успешного воспроизводства и обладает надежными механизмами за-

щиты от микробной инвазии. Значительное внимание уделено результатам современных исследований, раскрывающих роль гуморальных и клеточных компонентов семенной жидкости в поддержании оплодотворяющей способности сперматозоидов, подготовке к беременности, обеспечении нормального эмбрионального развития. Собранные Маргаритой Владимировной литературные сведения о факторах семенной жидкости, вовлеченных в регуляцию материнской гуморальной среды и влияющих на развитие потомства, послужили надежным основанием для формулировки актуальности темы, постановки основных задач и положений, выдвигаемых на защиту.

В главе «Материалы и методы» изложена общая характеристика использованных в работе линий мышей, приведены условия их содержания, этические принципы работы с животными, экспериментальный план, методы экспериментальных исследований – морфометрические, иммуноферментные, методы магнитно-резонансной спектроскопии, статистической обработки результатов. Использование широкого арсенала современных методов позволило Маргарите Владимировне всесторонне изучить эффекты иммунизации на репродуктивную функцию самцов и развитие потомства и сделать обоснованное заключение по исследуемой теме.

В главе «Результаты» представлены экспериментальные данные и проведен их статистический анализ. Материал изложен детально и хорошо иллюстрирован таблицами и рисунками. На начальном этапе экспериментальной работы выяснены закономерности динамики гуморального иммунного ответа на введение иммуногенного белка KLH. Выяснено, что у мышей линии C57BL/6 антителообразование происходит в более короткие сроки, чем у мышей линии BALB/c. Установление особенностей динамики иммунного ответа было важно для правильного планирования следующего этапа – оценки влияния иммунизации на гормональный статус самцов и характеристики сперматозоидов в стадии максимального антителообразования. Результаты экспериментов показали, что андрогенный статус самцов существенно не изменяется после иммунизации, а подвижность и концентрация сперматозоидов из каудальной части эпидидимиса зависит от линии и временного срока, прошедшего после инъекции KLH. Установлена положительная связь между содержанием тестостерона в крови самцов линии C57BL/6 и кинематическими характеристиками сперматозоидов. В эксперименте, учитывающем возможное влияние присутствия самки на андрогенный статус самцов, установлен положительный эффект иммунизации на содержание тестостерона в крови после спаривания. На завершающем этапе было изучено влияние иммунного опыта самцов на гуморальное обеспечение беременности, покрытых ими самок, пренатальное и постнатальное развитие мужского потомства, оцениваемое по спектру метаболитов в амигдале, показателям иммунореактивности, индексам масс им-

мунных и репродуктивных органов, количественным и качественным характеристикам сперматозоидов и содержанию тестостерона в крови. Особенно интересными, с моей точки зрения, являются обнаруженные Маргаритой Владимировной факты, что с силой гуморального иммунного ответа самцов положительно связан их репродуктивный успех, оцениваемый по числу покрытых самок. Обнаружено, что потомство самцов, имевших иммунный опыт противостояния чужеродным антигенам, судя по содержанию тестостерона в плазме крови и индексам масс андрогензависимых органов, более подготовлено к размножению в условиях паразитарной нагрузки, чем потомство самцов, не имевших такого опыта. Выявлено влияние иммунизации отцов на профиль нейрометаболитов в амигдале у потомства. У сыновей иммунизированных самцов соотношение содержания возбуждающих нейромедиаторов к тормозящим выше, чем у контрольных, что может влиять на формирование их индивидуального и социального поведения.

В главе «Обсуждение» дано теоретическое обоснование полученных результатов. С использованием современных сведений литературы, объяснены причинно-следственные связи между исследованными факторами и их эффектами, что имеет значение в развитии представлений о механизмах реализации «отцовского» эффекта.

В главе «Заключение» Маргарита Владимировна обобщает полученные результаты и рассматривает пути их практического использования.

Все выводы обоснованы корректным использованием методов статистического анализа данных и опубликованием основных результатов в ведущих отечественных и зарубежных журналах. По теме диссертации опубликовано 10 работ, включая 7 статей из списка Web of Science и Scopus.

Положения автореферата полностью отражают основное содержание диссертации.

Замечания к работе. Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В ходе рецензирования возникли вопросы дискуссионного характера:

1. Показано, что покрытие самок антигенстимулированными самцами приводит к повышению уровня тестостерона в амниотической жидкости. Как это можно объяснить? Оценивалось влияние пола эмбрионов на уровень тестостерона в амниотической жидкости? Были ли различия в половом составе пометов самок экспериментальной и контрольной групп?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Диссертация Анисимовой Маргариты Владимировны на тему: «Влияние антигенной стимуляции самцов мышей на репродуктивную эффективность и морфофизиологические характеристики потомков», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – Физиология является за-

конченной научно - квалификационной работой, в которой сформулированы и обоснованы научные положения, совокупность которых можно классифицировать как новое решение задачи по совершенствованию представлений об иммуно-эндокринной регуляции репродуктивной функции млекопитающих, что имеет существенное значение для физиологии. Диссертационная работа по содержанию, актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований и значению соответствует требованиям п. 7 «Положения о порядке присуждения ученых степеней». Диссертант, Анисимова Маргарита Владимировна, заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – Физиология.

Официальный оппонент,
в.н.с. лаборатории структуры
и динамики популяций животных
Института систематики и экологии
животных СО РАН,
д.б.н.,

Назарова Галина Григорьевна

«15» февраля 2022 г.

Тел: 89039304624; email: galinanazarova@mail.ru

Подпись *Назарова Г.Г.*
заверяю.

*Людмила Александровна
Лурнаева Л.П.
15.02.2022*

