

В диссертационный совет  
24.1.221.01 (Д 900.009.01) Федерального  
государственного бюджетного учреждения  
науки Федерального исследовательского  
центра «Институт биологии южных морей  
имени А. О. Ковалевского РАН»,

### ОТЗЫВ

Агалаковой Натальи Ивановны на автореферат диссертации Капрановой Ларисы Леонидовны  
«Эколого-биохимические исследования двустворчатого моллюска *Mytilus galloprovincialis*  
Lamarck, 1819 в период размножения» на соискание ученой степени кандидата биологических  
наук, специальность 1.5.16. Гидробиология.

*Актуальность диссертационной работы* Капрановой Ларисы Леонидовны определяется недостаточной изученностью эколого-биохимических аспектов размножения мидии *Mytilus galloprovincialis*, обитающей в Чёрном море, особенно с учетом влияния факторов загрязнения окружающей среды.

*Целью данной работы* являлось изучение эколого-биохимических характеристик мидии *M. galloprovincialis* из Чёрного моря в период размножения в природных условиях и при загрязненности хлорорганическими соединениями (ХОС): определение концентраций общего тестостерона и эстрадиола в гонадах, яйцеклетках и сперматозоидах мидий на разных стадиях репродуктивного цикла; исследование состава жирных кислот (ЖК-состав) и динамики изменения их концентраций в гонадах, половых продуктах (ПП) и личинках (трохофорах) мидий в зависимости от стадии репродуктивного цикла; оценка степени накопления ХОС в гонадах и ПП мидий, а также влияния ХОС на ЖК-состав трохофор; определение концентраций макро- и микроэлементов в гонадах и личинках мидий с черной и коричневой окраской раковин; расчет экскреции тестостерона, эстрадиола, Se и Zn культивируемыми мидиями; разработка новых технологий получения биологически активных веществ из мидии и продуктов на их основе.

*Теоретическая значимость работы* заключается в выявлении особенностей изменения содержания стероидных гормонов, ЖК, макро- и микроэлементов в гонадах мидий в процессе репродуктивного цикла, что имеет важное значение для понимания механизмов репродукции у

беспозвоночных и их эволюции. Отмечена связь между уровнем половых гормонов в половых продуктах и трохофорах мидий и содержанием жирных кислот, а также хлорогенических соединений (ХОС), кроме того, установлены экологические особенности этого взаимодействия.

Бесспорным достоинством работы является применение автором современных методов исследования. Концентрацию стероидов в пробах определяли методом иммуноферментного анализа, используя наборы стандартов: «Testosterone ELISA EIA-1559» и «Estradiol ELISA EIA-2693» («DRG Instruments GmbH», Германия). Идентификация МЭЖК выполнена в ЦКП «Спектрометрия и хроматография» ФИЦ ИнБЮМ методом хромато-масс-спектрометрии с помощью газового хроматографа «Кристалл 5000» (ЗАО СКБ «Хроматэк», Россия, Йошкар-Ола) с квадрупольным масс-спектрометрическим детектором и калибровочной смеси эфиров жирных кислот «Supelco 37 component FAME mix». Содержание пестицидов оценивали методом газовой хроматографии с помощью газового хроматографа «Кристалл 5000» (ЗАО СКБ «Хроматэк», Россия, Йошкар-Ола) с детектором электронного захвата, стандартных образцов 6 конгенов ПХБ фирмы «Supelco» и хлорированных пестицидов ХОП-5, включающих ДДТ и его метаболиты. Анализ макроэлементов проводили методом энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии с помощью сканирующего электронного микроскопа «SU3500» («Hitachi», Япония) и методом масс-спектрометрии с применением масс-спектрометра с индуктивно-связанной плазмой «Plasma Quant MS Elite» («Analytik Jena», Германия), многоэлементного стандарта «IV-ICPMS-71A» («Inorganic Ventures», США) и стандартного материала «ERM®-CE278k» (ткани мидии *M. edulis*).

Полученные данные представляют *практический интерес* для совершенствования биотехнологии воспроизводства морских гидробионтов и получения функциональных продуктов на их основе, что важно как для развития аквакультуры и оптимизации ее менеджмента, так и для решения проблем, связанных со здоровьем человека. Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается разработкой и патентованием новых технологий получения биологически активных веществ из гонад, половых продуктов и эмбриональных тотипотентных стволовых клеток мидии *M. galloprovincialis*: получение биологически активного вещества для поддержания общего физиологического статуса человека; разработка функционального продукта на основе эмбриональных тотипотентных стволовых клеток; создание масляной композиции, обогащенной полиненасыщенными жирными кислотами и каротиноидами; получение из гонад мидий вещества, обладающего противоопухолевой активностью.

*Экспериментальная работа* была выполнена с использованием современных методов биохимического анализа, которые позволили не только охарактеризовать динамику изменений содержания стероидных гормонов, жирных кислот и элементного состава тканей репродуктивной системы мидии *Mytilus galloprovincialis*, обитающей в Чёрном море, во время размножения, но и оценить влияние факторов загрязнения окружающей среды на эти характеристики; эксперименты тщательно спланированы;

В работе диссертант использовал большой объём экспериментального материала, а многократные биологические и аналитические повторения измерений и адекватные методы статистического анализа полученных данных позволили получить достоверные результаты;

*теория согласуется* с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации или по смежным отраслям;

*идея базируется на* обобщении передового опыта теории и практики ведущих российских и зарубежных исследований в области изучения вопроса происхождения стероидов в организме мидий, связи стероидного и ЖК-состава мидий и влияния поллютантов на этот состав, а также вопросов об элементном составе мидий, относящихся к разным цветовым морфам и вопросам экскреции биологически активных веществ в водную среду вместе с половыми продуктами;

*использованы* сравнения авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

*установлено* соответствие и специфика полученных автором данных с представленными сведениями в известных работах других авторов;

Личный вклад соискателя состоит в том, что автором проведен анализ имеющейся в литературе информации по проблематике представленной диссертационной работы, проведен основной комплекс экспериментальных работ, обобщение, анализ и интерпретация полученных результатов, сформулированы выводы. Диссертантом подготовлена рукопись диссертации и статьи соответствующей тематики, результаты работы доложены на конференциях.

*Доказано:*

1. Концентрации тестостерона, эстрадиола, жирных кислот, макро- и микроэлементов в гонадах, половых продуктах и личинках мидий зависят от их пола, стадии репродуктивного цикла и цветовых морф.

2. Тестостерон, эстрадиол, жирные кислоты, макро- и микроэлементы экскретируются во время нереста в водную среду вместе с половыми продуктами.

3. Концентрация хлорорганических соединений в гонадах, яйцеклетках и сперматозоидах мидий зависит от половой принадлежности и стадии репродуктивного цикла. Полихлорбифенилы влияют на состав жирных кислот личинок.

Результаты работы опубликованы в специализированных изданиях, рекомендуемых ВАК РФ, и входят в базы WoS и Scopus. Материалы диссертации были доложены на отечественных и международных конференциях.

*В качестве замечаний по автореферату необходимо отметить следующее:*

1. В главе 6 и выводе 6 автореферата утверждается, что разработаны новые технологии получения лечебно-профилактических функциональных продуктов на основе физиологически активных веществ из тканей мидий. Однако в тексте автореферата не представлено никаких экспериментальных доказательств, подтверждающих эффективность этих препаратов. Не перечислены действующие вещества, входящие в состав полученных продуктов и обладающие биологической или противоопухолевой активностью, не указаны их эффективные концентрации. Не описаны модельные объекты, на которых проводились исследования, и схемы экспериментов. Не упоминается даже, проводились ли вообще какие-либо доклинические испытания субстанций, в то время как в случае противоопухолевых препаратов необходимо тщательное и длительное тестирование. Поэтому утверждение о получении функциональных биологически активных продуктов представляется преждевременным.

2. Некорректное представление результатов на рисунках и в таблицах 1 и 2. В тексте автор пишет «отмечено уменьшение (увеличение) концентрации...», «содержание выше...» или «максимальная концентрация...», «динамика изменений...», что подразумевает сравнение данных, полученных на разных стадиях репродуктивного цикла, и наличие статистических различий между этими данными. Однако ни на графиках, ни в таблицах не указан уровень достоверности различий между представленными результатами. Поэтому непонятно, есть ли такие различия вообще, и достоверны ли они, т.е. есть ли динамика изменений исследуемых параметров на протяжении репродуктивного цикла мидий.

3. В таблицах 1 и 2 представлены только средние значения без ошибок средних и также не указаны уровни достоверности. В подписях к рисункам и таблицам нигде не указано число экспериментальных проб, взятых для анализа.

4. Некоторая небрежность оформления текста автореферата. Например, в тексте главы 3 (страница 10) нет ссылки на рисунок 1. Ссылка на рисунок 4 в тексте (глава 4, страница 10) не соответствует самому рисунку. В примечании к рисунку 5 непонятно, для чего указан

доверительный интервал ( $\pm$ ). В тексте много некорректных выражений, например, «потребление стероидных гормонов из окружающей среды», «экологический метаболизм моря», и т.п.

Указанные замечания не отражаются на общем уровне работы и могут быть учтены автором при подготовке доклада, представляемого к защите. Диссертационная работа Капрановой Ларисы Леонидовны представляет собой полноценную, методологически выверенную работу, выполненную на высоком уровне и соответствует критериям, установленным в пп. 9 Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 «О Порядке присуждения ученых степеней» ВАК РФ (ред. от 11.09.2021 г.), а ее автор, Капранова Лариса Леонидовна, несомненно, заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.16. Гидробиология.

Агалакова Наталья Ивановна  
кандидат биологических наук,  
ведущий научный сотрудник Лаборатории  
сравнительной биохимии неорганических  
ионов Федерального государственного  
бюджетного учреждения науки  
Институт эволюционной физиологии  
и биохимии им. И. М. Сеченова (ИЭФБ РАН)  
194223, Россия, г. Санкт-Петербург,  
проспект Тореза, д. 44, телефон 8(911)119-08-19,  
E-mail: nagalak@mail.ru

Агалакова Наталья Ивановна

Дата 25.05.2022

Подпись Агалаковой Н. И. заверяю



Агалакова Н.И.  
И.И. Мещеряков (И.И.)  
25.05.2022