

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора биологических наук, профессора, академика РАН, научного руководителя Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Всероссийский научно-исследовательский институт сельскохозяйственной биотехнологии" Харченко Петра Николаевича на диссертационную работу Тышко Надежды Валерьевны "Разработка, развитие и опыт применения системы оценки безопасности генно-инженерно-модифицированных организмов растительного происхождения", представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.02.01 – гигиена

Актуальность темы исследования

Термином "биотехнология" принято обозначать совокупность промышленных методов, использующих для производства живые организмы и биологические процессы. Биотехнологические приемы, такие как виноделие, хлебопечение, пивоварение, сыроварение, основанные на использовании микроорганизмов, известны человечеству очень давно. Современная биотехнология базируется на генной инженерии, что дает возможность получать ценные биологически активные вещества (антибиотики, ферменты, синтетические вакцины, аминокислоты и др.), пищевые белки, создавать новые сорта растений и породы животных, при этом основным преимуществом применения новых подходов является уменьшение зависимости от природных ресурсов. Вступление генетики в XXI век является началом грандиозного качественного сдвига, основанного на аккумуляции и интеграции передовых теорий и методов. В сущности, развитие всех отраслей биологического знания в настоящее время обусловлено прогрессом генетических технологий и их широким практическим использованием, что отражено в Указе Президента РФ от 7 июля 2011 г. N 899 "Об утверждении приоритетных направлений развития науки, технологий и техники в Российской Федерации и перечня критических технологий Российской Федерации"; "Программе фундаментальных научных исследований государственных академий наук на 2013-2020 годы", утвержденной распоряжением Правительства РФ от 3 декабря 2012 г. N 2237-р; а также "Комплексной программе развития биотехнологий в Российской Федерации на период до 2020 года", утвержденной Правительством РФ N 1853п-П8 от 24 апреля 2012 г.

Арсенал методов генной инженерии, используемых для создания генно-инженерно-модифицированных (ГМ) сельскохозяйственных культур с новыми свойствами, на сегодняшний день весьма обширен и позволяет переносить гены между таксономически разделенными организмами, расширяя возможности селекции практически безгранично. Использование новых методов трансформации генома растений, традиционно применяемых для производства пищи и кормов, повлекло за собой необходимость создания системы комплексной оценки безопасности новой продукции, в первую очередь – с целью оценки ее безопасности для человека и животных. Аппликация биотехнологий в практику сельского хозяйства, сопровождающаяся устойчивой тенденцией роста посевов ГМ сельскохозяйственных культур, расширения перечня ГМ линий и видов растений, определили необходимость формирования "резерва надежности" системы оценки безопасности, заключающегося в гарантиях безопасности ГМ продукции для нынешнего и последующих поколений.

Работа Тышко Н.В. посвящена разработке новых подходов к оценке безопасности ГМ организмов растительного происхождения (ГМО) и формированию системы оценки безопасности и апробации этой системы в рамках процедуры государственной регистрации новых ГМ линий, поступающих на продовольственный рынок Российской Федерации. Таким образом, актуальность исследования, характеризующегося как научной, так и прикладной значимостью, не вызывает сомнений.

Научная новизна

Научная новизна работы Тышко Н.В. бесспорна, все заявленные в данном разделе пункты очень хорошо раскрыты в диссертации. Основным достижением этой диссертации можно считать разработку и экспериментальное обоснование новой системы оценки безопасности ГМО растительного происхождения, включающая расширенный комплекс токсиколого-гигиенических исследований, центральным звеном которого является изучение репродуктивной функции и развития потомства.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертация Тышко Н.В. представляет собой комплексное, реализованное на высоком методическом уровне и репрезентативном материале исследование:

всего использовано более 20 тысяч крыс (включая плоды и крысят 1-го месяца жизни). Даже для докторской диссертации такой объем более чем достаточен. Для анализа материала использован полный набор методов, обеспечивающих формирование исчерпывающей картины клинического статуса лабораторных животных в зависимости от задач эксперимента: гематологические, биохимические, морфологические, иммунологические, и др., полностью соответствующие мировому уровню исследований по данному направлению. Результаты экспериментов обработаны с использованием современных статистических методов. Таким образом, достоверность научных данных, полученных в работе Тышко Н.В., не вызывает сомнений.

Значимость результатов для науки и практики

Полученные Тышко Н.В. результаты имеют как теоретическую, так и практическую значимость, эта работа может служить примером хорошо спланированного научного исследования, обеспечившего весомую научную базу для создания нового подхода к оценке безопасности ГМО, впоследствии принятого и реализованного на государственном уровне, подтверждением чего являются восемь методических документов, утвержденных Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и действующих на территории Российской Федерации.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, качество оформления

Диссертация написана по традиционной форме согласно требованиям ГОСТ Р 7.0.11-2011 "Диссертация и автореферат диссертации. Структура и правила оформления", изложена на 277 страницах машинописного текста, хорошо иллюстрирована (152 таблицы, 61 рисунок).

Список цитированной литературы включает 422 литературных источника, из них 340 – зарубежных авторов, при этом 80 источников 2016-2019 гг.

Введение включает описание проблемы исследования, обоснование актуальности, постановку цели и задач, описание новизны, теоретической и практической ценности данной работы.

Обзор литературы четко структурирован, изложен понятным языком, 1-я глава обзора описывает современные методы получения ГМО растительного происхождения и идеологию их создания, объемы мирового производства и

препятствия на пути интеграции новых технологий в сельскохозяйственное производство. 2-я Глава посвящена изучению истории формирования системы оценки безопасности ГМО, принятой ФАО и ВОЗ, а также анализу подходов, применяемых в ряде стран, использующих ГМО для пищевых целей. В 3-ей главе весьма убедительно обоснованы цель и выбор методов исследования, что свидетельствует о глубоком осмыслении выбранной темы и тщательном выполнении всех необходимых этапов для ее реализации.

Экспериментальная часть работы включает главу "Материалы и методы исследования" и главу "Результаты собственных исследований и их обсуждение", состоящую из 7-ми глав и 15-ти подглав. В главе "Материалы и методы" описаны составы рационов, схемы выполненных экспериментов, этот раздел хорошо иллюстрирован и содержит исчерпывающую информацию об объеме и дизайне исследований. Также представлены методы отбора биологического материала, методы оценки репродуктивной функции и развития потомства крыс, гематологические и биохимические методы, морфологические методы исследования потомства по Wilson и Dawson, методы оценки генотоксичности и апоптоза (щелочной электрофорез, проточная цитофлюориметрия), методы статистического анализа данных.

В 1-й главе результатов собственных исследований обобщены данные, полученные в большом количестве экспериментов, проведенных на крысах линии Вистар разного пола и возраста в условиях вивария ФГБУН "ФИЦ питания и биотехнологии". Для формирования базы данных так называемого "физиологического контроля" были использованы только животные контрольных групп, полученные "разбросы" значений порядка 100 показателей сгруппированы в зависимости от пола и возраста крыс, в дальнейшем результаты проведенной работы значительно облегчат анализ и интерпретацию результатов, получаемых в других исследованиях со сходными условиями. Значительное внимание автор уделяет разработке оптимального состава рационов – этому посвящена 2-я глава, значительный интерес представляет изучение роли лития и его влияния на эффективность спаривания крыс. Характеристика репродуктивной функции крыс в условиях влияния сезонных и токсических факторов подробно представлена в 3-й главе, на репрезентативной выборке изучены фертильность, пренатальное и постнатальное развитие потомства. 4-я Глава посвящена описанию результатов разработки модели *in vivo*, предназначенной для формирования у крыс сниженного адаптационного потенциала при воздействии модифицированного

витамино-минерального состава рационов. Данная модель была апробирована в экспериментах, результаты которых подтвердили ее эффективность и пригодность для токсикологических исследований. В 5-й главе изучена активность апоптоза на разных стадиях онтогенетического развития крыс, а также в условиях модельных воздействий токсикантов. 6-я Глава посвящена формированию нового протокола исследований ГМО, следует отметить, что автор уделяет много внимания к разделению подходов изучения новых ГМ линий в зависимости от количества привнесенных признаков и наличия государственной регистрации у родительских линий (в случае ГМО с комбинированными признаками). В 7-й главе диссертации представлены результаты использования предложенной системы для оценки ГМ линий сои, кукурузы, в том числе сои с комбинированными признаками.

Заключение содержит краткий и точный анализ полученных результатов на основании чего была разработана система оценки безопасности ГМО, а также результаты применения этой системы в рамках государственной регистрации новых линий ГМО. Выводы к диссертации полностью отражают полученные результаты и согласовываются с задачами исследования.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Принимая во внимание значительный прогресс новых методов селекции живых объектов, традиционно являющихся источниками пищи и кормов, развитие подходов к оценке их безопасности будет находиться в фокусе внимания токсикологов и гигиенистов еще достаточно продолжительное время. Нет сомнений, что гарантии безопасности такой продукции очень важны, поэтому как генетик и практикующий селекционер хочу предложить объединение усилий с токсикологами еще на стадии разработки нового ГМО, что позволит эффективнее проработать концепцию хозяйственно-ценных и безопасных модификаций, выявляя возможные риски на самом раннем этапе работ, экономя время и ресурсы.

Характеристика публикаций по теме диссертации

Работы, опубликованные по теме диссертации Тышко Н.В. (всего 107 публикаций), полностью отражают ее основные положения. 33 Статьи опубликованы в научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, 46 публикаций в журналах,

индексируемых в базах данных "Scopus" и "Web of science", а также издано 5 монографий.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации включает все разделы и структурные элементы согласно требованиям ГОСТ Р 7.0.11-2011 "Диссертация и автореферат диссертации. Структура и правила оформления". Содержание автореферата кратко раскрывает основные положения диссертации, полностью отражая логику представления материала, выводы и рекомендации.

Мнение о научной работе соискателя в целом

Автором выполнено масштабное исследование, имеющее высокую научную и практическую значимость. Поставленные цель и задачи полностью решены. Принципиальных замечаний по диссертации Тышко Н.В. не имею. Вопрос, возникший в процессе рецензирования работы, ни в коей мере не умаляет ее значимость и достоинства:

Принимая во внимание интенсивность развития генной инженерии и несомненную хозяйственную ценность новых свойств, приобретаемых модифицированными организмами, в ближайшее время ожидается начало промышленного использования генно-инженерно-модифицированных животных. Будет ли использован предложенный в диссертации подход при разработке системы оценки безопасности ГМО животного происхождения и в чем Вы видите ключевые отличия от оценки ГМО растительного происхождения?

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней

Диссертация Тышко Н.В. на тему "Разработка, развитие и опыт применения системы оценки безопасности генно-инженерно-модифицированных организмов растительного происхождения", представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.02.01 – гигиена, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны значимые теоретические положения, внедрение которых внесло значительный вклад как в развитие

токсикологии, так и в формирование надежной процедуры государственной регистрации ГМО, позволяющей гарантировать безопасность такой продукции.

По актуальности, научной новизне, методическому уровню, объему выполненных исследований, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа полностью отвечает требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, установленных п. 9 "Положения о порядке присуждения учёных степеней", утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 30.07.2014 №723, от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168), а ее автор Тышко Надежда Валерьевна заслуживает присуждения ученой степени доктор медицинских наук по специальности 14.02.01 – гигиена.

Официальный оппонент:

Харченко Петр Николаевич
доктор биологических наук
(научная специальность 06.01.05 – селекция
и семеноводство сельскохозяйственных растений),
профессор, академик РАН,
Научный руководитель
ФГБНУ "Всероссийский
научно-исследовательский институт
сельскохозяйственной биотехнологии"



07.11.2019

Адрес ФГБНУ "Всероссийский научно-исследовательский институт сельскохозяйственной биотехнологии": 127550, г. Москва, ул. Тимирязевская, д. 42. Тел.: +7 (499) 976-65-44. Факс: +7 (499) 977-09-47.
E-mail: iab@iab.ac.ru