

**ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**  
на диссертационную работу Хоцкиной Анны Станиславовны  
«Влияние иммунизации, полового опыта  
и репродуктивного успеха самцов мышей  
на химический состав и сигнальные свойства их мочи»,  
представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук  
по специальности 1.5.5. – Физиология человека и животных

**Актуальность темы диссертационной работы**

Половой отбор – это мощный эволюционный механизм, способный обеспечить развитие у потомства определенных признаков, как увеличивающих жизнеспособность, так и напротив, снижающих выживаемость. Понимание механизмов регуляции полового отбора позволяет разработать технологии, направленные на обеспечение конструктивного полового отбора, в результате которого усиливается эффективность естественного отбора и интенсифицируется процесс адаптивной эволюции. Поскольку у большинства видов млекопитающих в качестве основного сигнального фактора при половом отборе выступает запах метаболитических жидкостей, наиболее оптимальным подходом к разработке таких технологий является изучение метаболитического состава биологических жидкостей с целью выявления предикторов «успешного» выбора. Поэтому исследование А.С. Хоцкиной, посвященное исследованию химического состава и сигнальных свойств мочи самцов мышей в зависимости от их репродуктивного успеха и при разных функциональных состояниях, является актуальным и представляет существенный научный интерес с научной и практической точки зрения.

**Научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы**

Автором впервые проведено детальное изучение химического состава образцов мочи самцов мышей линии BALB/c и C57BL/6 в зависимости от их функционального состояния. Впервые было установлено, что состав мочи самцов претерпевает существенные изменения после взаимодействия самцов

с самками. На основании экспериментов *in vivo* с использованием современных методов физиологии впервые продемонстрировано, что самки на основе ольфакторных стимулов способны выявлять фертильных самцов. Впервые показано специфическое для линии BALB/с изменение состава мочи после активации иммунной системы по средствам введения гемоцианина. Автором впервые показана возможность выявления самцов с наибольшими фертильными покрытиями на основании химического состава мочи.

В целом, результаты работы существенно уточняют и расширяют представления о механизме полового отбора; демонстрируют необходимость анализа химического состава биологических жидкостей самцов для построения тактики получения наиболее жизнеспособного потомства у сельскохозяйственных животных.

Все вышесказанное свидетельствует о несомненной практической и теоретической значимости и ценности полученных результатов, их высокой востребованности как научным сообществом, так и практикующими животноводами.

### **Степень обоснованности научных положений и выводов**

Сформулированные автором положения, выносимые на защиту, и выводы соответствуют данным, представленным в работе. Экспериментальный материал диссертации базируется на выборке достаточного объема, выбор модельных объектов автором хорошо обоснован, план экспериментов соответствует задачам. Основу методологии составили адекватные методологические принципы. Все выявленные закономерности являются результатом корректного анализа данных с использованием широкого набора методов математической статистики. По теме диссертационного исследования Хоцкиной Анной Станиславовной опубликовано 5 работ, в том числе 2 статьи в журналах, индексируемых в базе данных Web of Science, 3 тезисов на всероссийских и международных конференциях.



### Структура и оформление работы

Диссертационная работа А.С. Хоцкиной построена по общепринятому плану и состоит из разделов: введение, обзор литературы, описание материалов и методов, описание собственных результатов, обсуждение результатов, заключение, выводы, список литературы, включающий 257 источников. Работа изложена на 142 страницах машинописного текста, результаты проиллюстрированы 39 рисунками и 14 таблицами. Основные положения диссертации полностью отражены в 5 публикациях, в том числе в 2 статьях в журналах, индексируемых в базе данных Web of Science. Материалы были представлены автором на конференциях всероссийского и международного уровня. Диссертационная работа в целом хорошо оформлена и отредактирована.

В разделе «Введение» обоснованы актуальность проведенного исследования, сформулированы цель и задачи, научная новизна, практическая и научная значимость полученных результатов, приведены положения, выносимые на защиту, имеются сведения об апробации, объеме и структуре диссертации.

В обзоре литературы А.С. Хоцкина анализирует весь спектр данных, имеющихся по изучаемой проблеме. Автор последовательно излагает материал, касающийся механизма полового выбора у разных видов животных, описывает отцовские и материнские эффекты, влияющие на развитие потомства; подробно рассматривает аспекты полового предпочтения. В отдельных подглавах автор обобщает данные о механизмах восприятия запаха и роли запаха в формировании половых предпочтений. Необходимо отметить хороший стиль изложения материала, однако, были обнаружены некоторые стилистические неточности. Например, встречаются следующие неудачные выражения: «у потомков экспериментальных отцов», «задавая вопрос животному», «экспрессия вторичных половых признаков» и т.п. На мой взгляд, для упрощения понимания того, какие именно изменения химического

состава мочи происходят под влиянием определенных факторов, раздел 1.6. следовало бы дополнить сводной таблицей.

В главе, посвященной описанию объектов, материалов и методов, представлено описание экспериментальных моделей, схем экспериментов, приведено подробное описание методов анализа поведения животных, биохимических методик. Однако было бы целесообразно п. 2.2. дополнить графическими схемами экспериментов, а п. 2.6. – примером типичной хроматограммы. Удивляет выбор для анализа данных пакета STATISTICA 6.0., поскольку сейчас доступна уже 12-я версия, кроме этого, стоило подробнее описать процедуру дискриминантного анализа, поскольку данный метод в диссертационной работе является основным.

Раздел, посвященный описанию собственных результатов, разбит на две подглавы, в которых автор приводит результаты, свидетельствующие о том, что функциональное состояние и репродуктивный потенциал самцов мышей линий C57BL/6 и BALB/c находят отражение в компонентном составе мочи, при этом самки линии BALB/c по сравнению с самками C57BL/6 проявляют большую активность при исследовании запаха мочи самцов, а также способны более эффективно дискриминировать предъявляемые стимулы. Автором убедительно показано, что функциональные особенности исследуемых генетических линий C57BL/6 и BALB/c мышей определяют ольфакторную реакцию самок, которые более эффективно дискриминируют запахи самцов при парном предъявлении, а опыт взаимодействия самцов с самками находит отражение в структуре их запаховой метки и ее привлекательности в ольфакторном тесте, причем стимулы от наивных самцов более привлекательны для самок BALB/c, тогда как стимулы от опытных самцов оказываются более предпочтительными для самок C57BL/6. Хочется отметить продемонстрированное А.С. Хоцкиной влияние активации иммунной системы самцов линии BALB/c на компонентный состав их. Особой ценностью для животноводства, на мой взгляд, обладают данные, доказывающие факт того, что компонентный состав мочи отражает репродуктивный успех самцов и



является надежным индикатором количества покрытий, совершаемых самцом. На мой взгляд, данные, представленные на рис.4 и рис. 5, следовало представить в табличной форме; столбчатые диаграммы перегружены, их восприятие сильно затруднено. Также автору стоило под каждой столбчатой диаграммой поместить информацию о количестве животных в группе, особенно важна эта информация при обсуждении результатов, полученных с помощью трехфакторного дисперсионного анализа. В остальном – текст в данном разделе написан хорошим научным языком, представлены все необходимые данные.

В главе «Обсуждение результатов» автор представляет краткую характеристику работы, сопоставляет результаты собственных исследований с данными других авторов, подводит итоги проделанной работы, тем самым создается основа для формулирования выводов по диссертационному исследованию.

В «Заключении» автор обобщает изложенный в диссертационной работе материал.

Выводы соответствуют цели исследования и поставленным задачам, полностью отражают результаты работы. Автореферат в полной мере отражает содержание диссертационного исследования.

Таким образом, диссертационная работа Анны Станиславовны Хоцкиной написана хорошим научным языком и не вызывает замечаний по форме и содержанию; научные положения и выводы обоснованы и логично вытекают из результатов; статистическая обработка данных выполнена корректно.

По итогам ознакомления с диссертацией возникло несколько **вопросов**, которые не снижают ее ценности, обоснованности и значимости, а носят лишь уточняющий характер:

1. Суточный диурез зависит от функционального состояния особи, следовательно, содержание определяемых веществ следовало бы нормировать на объем суточной мочи. Почему подобная нормировка не

была проведена? Это связано только с трудозатратностью данного метода или есть объективные причины?

2. Влияние иммунизации на изменение состава мочи изучалось на третий день после введения KLH. В тексте диссертации указано, что данный интервал выбран на основе представленных в печати данных. Однако, на мой взгляд, следует сопоставить выбранный срок с этапами формирования иммунного ответа. Как можно обосновать данный выбор с этой точки зрения?
3. Иммунизация приводит к увеличению содержания бензотиазола в моче самцов мышей. Каков гипотетический механизм данного явления?
4. Какие дополнительные эксперименты в рамках данной работы можно было бы провести для выявления высокоспецифических предикторов репродуктивного успеха?
5. Можно ли распространить полученные данные на сельскохозяйственных животных?

Указанные вопросы не снижают общей положительной оценки рецензируемого труда.

### **Заключение**

Диссертационная работа Анны Станиславовны Хоцкиной на тему: «Влияние иммунизации, полового опыта и репродуктивного успеха самцов мышей на химический состав и сигнальные свойства их мочи», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. – Физиология человека и животных, выполненная под руководством кандидата биологических наук Евгения Леонидовича Завьялова, является законченной, самостоятельно выполненной научной квалификационной работой, в которой найдены потенциальные маркеры, отражающие иммунный статус, половой опыт и репродуктивный потенциал самцов мышей.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности

выводов диссертационная работа А.С. Хоцкиной полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утв. Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013.г. № 842 (в действующей редакции), а ее автор, Анна Станиславовна Хоцкина, заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. – Физиология человека и животных.

Официальный оппонент:

Марина Николаевна Карпенко

доктор биологических наук (1.5.5. – Физиология человека и животных),

заведующий Лабораторией нейрoхимии

Федерального государственного бюджетного научного учреждения

«Институт экспериментальной медицины»

Тел. +79216534852, e-mail: mnkarpenko@mail.ru

Почтовый адрес: 197022, г. Санкт-Петербург,

Ул. Академика Павлова, д.12

*[Signature]*  
06.03.2025г.

*Подпись Карпенко М.Н.*  
*у.д.о.ст.в.е.к.о*  
*у.д.а.ч.а.л.ь*



*поп. И.Ю. Илюшина*