

УТВЕРЖДАЮ

И.о. проректора по научной работе
федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования "Санкт-
Петербургского государственного
университета"



А.С. Ярмош

20 октября 2021 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации

о диссертации **Бобровских (Ереминой) Маргариты Александровны**

«Влияние кратковременного теплового стресса на экспрессию генов инсулинового сигнального каскада и углеводно-жировой обмен у *Drosophila melanogaster*»,

представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7 – генетика

Актуальность работы

Фундаментальным механизмом выживания организмов при действии неблагоприятных факторов является неспецифическая защитно-приспособительная реакция, называемая стрессом. Эта реакция проявляется на разных уровнях: поведенческом, биохимическом и физиологическом. Сопровождается ли такая реакция изменением экспрессии генов? Получение ответа на этот вопрос является актуальной проблемой современной генетики. Прежде всего необходимо определить, какие гены могут изменить уровень экспрессии в ответ на действие стрессоров. Целью диссертационной работы М.А. Бобровских (в девичестве – Ереминой) является анализ экспрессии

генов сигнального каскада инсулиноподобных факторов роста в ответ на действие кратковременного теплового воздействия или повышение содержания гормонов, контролирующих нейроэндокринную реакцию организма на действие стрессоров. Сигнальный каскад инсулиноподобных факторов роста, тесно связанный с углеводно-жировым обменом, является эволюционно консервативным и известен у различных организмов, принадлежащих различным таксонам, включая человека. Это определяет **актуальность** диссертационной работы М.А. Бобровских и свидетельствует о ее **значимости** для понимания механизмов, лежащих в основе нейроэндокринной реакции, развивающейся при действии стрессоров. Возможности, предоставляемые модельным объектом *Drosophila melanogaster*, позволяют моделировать ситуацию при действии кратковременного стресса и исследовать изменения экспрессии ключевых генов сигнального каскада инсулиноподобных факторов роста и показателей углеводно-жирового метаболизма. Перспективным подходом в решении задач диссертационной работы является использование мутантов *D.melanogaster* по генам *dilp6* и *dfoxo*, позволяющих оценивать изменение пищевого поведения и содержания углеводов и липидов при действии стрессора по сравнению с контролем.

Характеристика диссертационной работы

Диссертационная работа написана по традиционному плану.

Почти половину работы составляет обзор литературы, который можно рекомендовать к опубликованию.

Большим достоинством работы является сочетание современных методов генетики, иммуногистохимии, молекулярной биологии с классическими подходами биохимии, что позволило оценить изменение в регуляции экспрессии генов и оценивать не только изменения уровня их экспрессии, но и характера локализации продуктов соответствующих генов после действия стрессора.

Раздел, отражающий результаты работы, небольшой по объему (24 страницы), представляет собой всесторонний анализ с использованием разных подходов в получении необходимых экспериментальных доказательств.

Наиболее впечатляющим являются результаты экспериментов, свидетельствующие о том, что при тепловом стрессировании транскрипционный фактор dFOXO перемещается в ядро, что сопровождается повышением экспрессии гена *dfoxo*. Это расширяет представления о генетических механизмах реакции организмов на действие стрессоров и формирования адаптации к неблагоприятным воздействиям.

Существенными являются и результаты, указывающие на то, что инсулиновый сигнальный путь является не единственным механизмом регуляции углеводного обмена при стрессе. Это открывает перспективы в поиске дополнительных факторов, участвующих в формировании стресс-реакции организма.

Новизна исследования и наиболее существенные результаты

Важным результатом, полученным в диссертационной работе М.А. Бобровских, являются доказательства того, что транскрипционный фактор dFOXO, контролирующей экспрессию более 2000 генов, в результате кратковременного теплового воздействия перемещается в ядра клеток жирового тела у *D. melanogaster*. Роль гена *dfoxo* в изменении экспрессии генов *dilp6* и *dInR*, контролирующих инсулиноподобный пептид и инсулиноподобный рецептор, соответственно, в ответ на тепловое воздействие подтверждается результатами, полученными при использовании мутанта по гену *dfoxo*.

Рекомендации к использованию результатов диссертационной работы

Полученные автором результаты могут быть использованы в курсах лекций по генетике на биологических факультетах высших учебных

заведений, а также в исследованиях, посвященных изучению генетических механизмов, лежащих в основе реакции организма на действие стрессоров. Поскольку понимание механизмов ответа на неблагоприятные воздействия у насекомых составляют теоретическую основу регуляции их численности, это определяет их значимость для сельского хозяйства и медицины в отношении насекомых-вредителей сельского хозяйства и переносчиков заболеваний человека и животных.

Автореферат М.А. Бобровских соответствует основным положениям диссертации и адекватно отражает ее содержание. По теме диссертации опубликовано 8 статей в реферируемых журналах. Результаты, полученные в работе, были представлены на двух российских и шести международных конференциях.

Заключение

Диссертационная работа М.А. Бобровских (Ереминой) «Влияние кратковременного теплового стресса на экспрессию генов инсулинового сигнального каскада и углеводно-жировой обмен у *Drosophila melanogaster*», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 1.5.7 – генетика, является законченным научным исследованием в рамках поставленных задач. В работе представлены новые результаты, имеющие значимость для понимания генетических последствий действия стрессоров на примере хорошо изученного модельного объекта *D. melanogaster*.

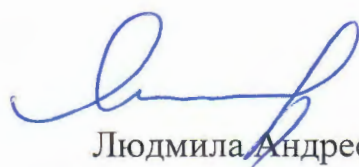
Результаты получены с помощью современных методов исследования на достаточном материале и хорошо проиллюстрированы. Выводы работы обоснованы и соответствуют поставленным задачам.

Все это позволяет заключить, что по актуальности проблемы, методическому уровню, объему представленного материала и научной новизне полученных результатов исследование М.А. Бобровских (Ереминой)

соответствует требованиям п. 9 "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям, выдвигаемым на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а её автор заслуживает присвоения искомой степени по специальности: 1.5.7 – генетика.

Отзыв заслушан и утвержден на заседании кафедры генетики и биотехнологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Санкт-Петербургского государственного университета" протокол № 65 от 12 октября 2021 г.

доктор биологических наук



Людмила Андреевна Мамон

Старший научный сотрудник (звание), профессор кафедры генетики и биотехнологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Санкт-Петербургского государственного университета"

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Санкт-Петербургский государственный университет"
199034, Санкт-Петербург
Университетская наб., 7/9
Тел. +7 (812) 36 36 105
mamon@lm2010.spb.edu
l.mamon@spbu.ru