

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Завальной Евгении Генриховны «Экспрессия гена *piwi* в процессе восстановления клеточного состава целомической жидкости голотурии *Eupentacta fraudatrix*», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22. – Клеточная биология.

Диссертационная работа Завальной Евгении Генриховны продолжает серию интересных отечественных исследований механизмов регенерации у иглокожих, животных, обладающих способностью восстанавливать внутренние органы после травм и при бесполом размножении. Изучение процессов регенерации у этих животных дает исключительную возможность лучше понять клеточные и молекулярные механизмы регенерации, их видо- и тканеспецифические особенности, а также эволюционирование. Все эти вопросы являются ключевыми в регенеративной биологии и актуальными в контексте развития технологий для восстановления органов и тканей, в том числе проведения клеточной, заместительной терапии.

Модельной системой для выполнения данной диссертационной работы послужил процесс индуцированной эвисцерации, точнее его существенная составляющая – удаление и затем восстановление целомической жидкости (ЦЖ) совместно с популяцией целоцитов, клеток, ответственных за иммунитет у этих животных.

В диссертации решается вопрос каким образом и за счет каких клеток-источников и благодаря каким молекулярным механизмам осуществляется восстановление популяции целоцитов в ЦЖ голотурий. Предполагалось, что таким источником могут быть стволовые клетки, несущие молекулярный маркер – ген *piwi*, ассоциированный с низким уровнем клеточной дифференцировки. С выявлением и особенностями динамической, пространственно-временной экспрессии данного гена и кодируемого им белка *Piwi* в клетках-источниках восстановления популяции целоцитов автору диссертационной работы предстояло разобраться. Поставленные для этого задачи соответствуют цели и достаточно широки. Помимо использования *piwi* в качестве маркера клеток-участников восстановления ЦЖ, в работу вошли изучение доменной структуры белка *Piwi* в разных систематических группах животных, идентификация экспрессии гена *piwi* в гонадах голотурий, изучение внутриклеточной локализации белка *Piwi* и др.

Для решения задач выбраны адекватные подходы и методы, используемые современной экспериментальной биологией: проточная цитометрия, вестерн-блоттинг, МАЛДИ масс-спектрометрия, иммуноцитохимия, электронная иммуноцитохимия и методы ПЦР. В автореферате суть и детали методов изложены лаконично, но достаточно полно. Подчеркну, что методы соответствуют высокому уровню исследований, а некоторые из них, такие как электронная иммуноцитохимия или капельная цифровая ПЦР, весьма трудоемки. При изложении методов и процедур, приведены указания на поставленные необходимые контроли и повторы, а также статистическую обработку данных.

Раздел «Результаты и Обсуждение» в автореферате диссертации Завальной Е.Г. изложены полно в соответствии с этапами решения поставленных задач. Все полученные результаты определили научную новизну данной работы. Впервые в тканях голотурии *E. fraudatrix* обнаружен ген *piwi* и продукт его активности – белок *Piwi*. Установлено, что экспрессия *piwi* характерна и для половых (мужской линии), и для соматических клеток голотурии. Данные свидетельствуют об универсальной роли гена *piwi* и его и продукта, консервативного белка *piwi*, в поддержании низкодифференцированного статуса (мульти-/плюрипотентности) клеток. Определены пространственно-временной порядок дифференцировки клеток-предшественников

целомоцитов и молекулярные регуляторы этого порядка – дифференциальная экспрессия гена *piwi* и его продукта. Эти и другие полученные в работе Завальной Е.Г. новые сведения способствуют пониманию клеточных и молекулярных механизмов, лежащих в основе процессов регенерации у иглокожих.

Полагаю, что данные диссертации позволяют также наметить перспективы дальнейших исследований, среди которых - сигнальные механизмы, регулирующие экспрессию гена *piwi* в соматических клетках иглокожих, молекулярные внутриклеточные механизмы регуляции экспрессии этого и других генов, ответственных за статус дифференцировки и миграцию клеток-предшественников целомоцитов; выяснение вопроса для каких еще клеточных популяций голотурий (помимо линии целомоцитов) характерна экспрессия *piwi* и др.

Отмеченные в автореферате недочеты незначительны. Они касаются мелких упущений, например отсутствия информации о способе индукции эвисцерации и скупой информации о гене *seali*. Отмеченное не влияет на высокую оценку работы в целом и изложенных в автореферате данных, в частности.

Диссертационная работа Завальной Евгении Генриховны «Экспрессия гена *piwi* в процессе восстановления клеточного состава целомической жидкости голотурии *Eupentacta fraudatrix*» соответствует требованиям, представленным в «Положении о присуждении ученых степеней» (утверждено постановлением правительства РФ от 24.09.2013 №842), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22. – Клеточная биология.

Я согласна на включение в аттестационное дело и дальнейшую обработку моих персональных данных, необходимых для процедуры защиты диссертации Евгении Генриховны Завальной, исходя из нормативных документов Правительства РФ, Минобрнауки РФ и ВАК при Минобрнауки РФ, в том числе на размещение их в сети Интернет на сайте ННЦМБ ДВО РАН, на сайте ВАК, в единой информационной системе.

Григорян Элеонора Норайровна

Главный научный сотрудник лаборатории «Проблем регенерации» ИБР РАН; доктор биологических наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология.

**Место работы:** Лаборатория «проблем регенерации» ФГБУН Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН (ИБР РАН);

**Адрес организации:** 119334 Москва, ул. Вавилова, 26; Телефон: +7 (499) 135-33-22;  
Эл. почта: [info@idbras.ru](mailto:info@idbras.ru)

**Почтовый адрес Григорян Э.Н.** 105062 Москва, ул. Чаплыгина, дом 13/2, кв. 5.

«Подпись Григорян Э.Н. заверяю»

Ученый секретарь ИБР РАН

26 мая 2023 г.



Хабарова Марина Юрьевна