

ОТЗЫВ официального оппонента

на диссертацию Ахметовой Катаринны Артемовны «Роль белка Peanut и его функциональных доменов в клеточных процессах у *Drosophila melanogaster*», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – «генетика».

Работа посвящена изучению роли и анализу функциональных доменов белка Peanut *Drosophila melanogaster in vitro* и *in vivo*. Peanut принадлежит к семейству септинов, эволюционно-консервативных ГТФаз, характерной особенностью которых является способность формировать комплексы друг с другом и филаменты. Изначально септины были открыты как белки, необходимые для правильного завершения цитокинеза. Однако список их функций постоянно увеличивается. В связи с филаментной организацией септины рассматривают как один из важных элементов цитоскелета. Кроме того, показано участие септинов в таких заболеваниях человека как болезнь Паркинсона и Альцгеймера, а также в различных раковых опухолях. Белок Peanut дрозофилы является гомологом SEPT7 млекопитающих, который представляет собой основной и повсеместно экспрессирующийся септин. Мыши, нокаутные по гену *SEPT7*, погибают на эмбриональной стадии. Таким образом, актуальность функциональной характеристики ортолога этого гена на удобной генетической модели *Drosophila melanogaster* не вызывает сомнений.

Работа написана ясным языком и состоит из стандартных разделов: введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов, обсуждения, заключения, выводов и списка использованной литературы, общий объем составляет 115 страниц. Список использованных источников включает 143 наименования. Работа снабжена достаточным количеством графического и табличного материала - в ней представлен 31 рисунок и 12 таблиц. Обзор литературы отражает все аспекты, необходимые для понимания темы диссертации. В главе «Материалы и методы» подробно описаны применявшиеся автором методы и оборудование. Содержание глав «Результаты» и «Обсуждение» можно логически разделить на две части. В первой автор изучает эффект делеции или снижения уровня экспрессии гена *pnut* на деление соматических и генеративных клеток дрозофилы. Гомозиготы по нуль-аллелю *pnut* не доживают до взрослого состояния, в связи с чем

автором был удачно выбран метод РНК интерференции, который позволил изучить деление генеративных клеток в ходе оогенеза и сперматогенеза при недостаточности Pnut. Следует отметить, что автором была сконструирована уникальная плаزمиды *pUASP-W* для проведения РНК интерференции генов дрозофилы как в соматических, так и в генеративных клетках. Автором было впервые показано, что генеративные клетки дрозофилы могут нормально делиться в отсутствие продукта гена *pnut*. Интересным результатом является обнаруженная неподвижность спермиев дрозофилы при РНК-интерференции гена *pnut*. Подобный фенотип также наблюдался в случае мутаций в различных септиновых генах у мыши и у человека.

Вторая часть работы посвящена исследованию сборки септиновых комплексов и филаментов. Автор поставил своей задачей выяснить роль консервативных доменов септина Pnut, а также репликационного белка Orc6 в сборке септиновых структур *in vitro* и *in vivo*. Данное исследование представляется важным и актуальным, так как согласно литературным данным, именно в форме комплексов и филаментов септина выполняют свои клеточные функции. Автор показывает владение большим разнообразием методов: биохимических, при выделении и работы с белковыми комплексами, электронно-микроскопических, при визуализации септиновых филаментов, а также классических генетических и цитологических, при изучении эффекта мутаций *in vivo*. Сильной стороной работы также является использование эукариотической бакуловирусной системы для экспрессии рекомбинантных септиновых комплексов. Полученные результаты проливают новый свет на механизмы регуляции сборки септиновых филаментов.

В тексте диссертации встречаются неудачные выражения и неточности, например:

- несколько раз слово «мутация» применяется автором по отношению к белку, а не к гену, что не совсем корректно (стр.12, стр.36, стр.66);
- ошибка в подписи к Рис. 25. Автор указывает «Нарушения сперматогенеза и оогенеза...», тогда как на рисунке представлены данные только для сперматогенеза.

В целом, диссертация Ахметовой Катарини Артемовны представляет законченную научно-исследовательскую работу, выполненную на высоком научном уровне. Очевидным достоинством данной работы является сочетание биохимических, молекулярных, генетических и цитологических методов и подходов *in vitro* и *in vivo*. Научные положения, выносимые на защиту, и выводы обоснованы, достоверны и

соответствуют содержанию работы. Текст работы изложен ясным и понятным языком, работа иллюстрирована фотографиями, полученными в ходе экспериментов. Материалы диссертации опубликованы в 4 печатных работах в изданиях из списка ВАК. Автореферат и опубликованные работы отражают основное содержание диссертации, материал в автореферате изложен в логической последовательности, оформление автореферата соответствует оформлению диссертации.

Все данные, представленные в диссертации, являются новыми. Полученные автором результаты вносят существенный вклад в понимание функционирования септинов в различных клеточных процессах, а также в изучение механизмов регуляции сборки септиновых комплексов и филаментов. Учитывая эволюционную консервативность семейства септинов, данные могут быть полезны при исследовании септинов у млекопитающих, в частности человека. Полученные автором результаты о роли септинов в пролиферации соматических и генеративных клеток имеют значение для понимания процессов клеточного деления в целом и могут быть использованы в лекциях и семинарах для студентов биологических и медицинских специальностей.

Считаю, что диссертационная работа Ахметовой Катарини Артемовны «Роль белка Peanut и его функциональных доменов в клеточных процессах у *Drosophila melanogaster*» выполнена на актуальную тему, обладает научной новизной, практической ценностью, является самостоятельной и законченной научно-исследовательской работой и удовлетворяет требованиям ВАК, предъявляемым к диссертационным исследованиям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – «генетика».

Официальный оппонент

Доктор биологических наук, доцент, зав. лаб. молекулярной радиобиологии и геронтологии ФГБУН Института биологии Коми НЦ УО РАН

Москалев Москалев А.А.

167982, Республика Коми, Сыктывкар, ул. Коммунистическая, д. 28 Тел.: (8212) 24-11-19;
e-mail: amoskalev@list.ru

Подпись (и)	<i>О.Л. Заболоцкая</i>
Ведущий документовед Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук	
О.Л. Заболоцкая	
<i>Заболоцкая</i> 20 16 г.	

