

## ОТЗЫВ

на диссертацию **Бобровских (Ереминой) Маргариты Александровны**  
«Влияние кратковременного теплового стресса на экспрессию генов  
инсулинового сигнального каскада и углеводно-жировой обмен у *Drosophila*  
*melanogaster*»  
представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук  
по специальности: **1.5.7. – генетика**

**Актуальность темы диссертации.** Диссертация М.А. Бобровских (в девичестве – Ереминой) в широком смысле посвящена изучению механизмов, способствующих адаптации живых организмов к неблагоприятным воздействиями окружающей среды, что является одним из актуальных направлений в современной биологии. Целью диссертационной работы была оценка изменений экспрессии ключевых генов сигнального каскада инсулина/инсулиноподобных факторов роста и показателей углеводно-жирового метаболизма классического генетического объекта, *Drosophila melanogaster*, в ответ на кратковременный тепловой стресс и/или повышение содержания гормонов стресса насекомых.

Стоит отметить, что инсулиновый сигнальный каскад рассматривают как один из компонентов нейроэндокринной стресс-реакции насекомых, другими компонентами которой являются гонадотропины, роль которых у имаго насекомых играют ювенильным гормон и 20-гидроксиэкдизон, а также биогенные амины – октопамин и дофамин, выполняющие у насекомых функции нейромедиаторов и нейрогормонов.

До сих пор остается открытым вопрос, какие именно из генов инсулинового сигнального каскада участвуют в ответе организма насекомых на тепловой стресс, и каковы особенности их взаимодействия с гормонами, участвующими в нейроэндокринной стресс-реакции насекомых.

**Научная новизна проведенных исследований и полученных результатов.** Новизна решения проблемы, заявленной в диссертационной работе Бобровских (Ереминой) М.А., заключается в исследовании вклада ключевых генов инсулинового сигнального каскада в регуляцию углеводно-жирового обмена при развитии нейроэндокринной стресс-реакции с использованием модели *Drosophila melanogaster*. Маргарита Александровна осуществила комплексное исследование влияния теплового стресса на локализацию и экспрессию ряда компонентов инсулинового каскада, пищевое поведение и содержание жиров и углеводов у самок *D. melanogaster*. Получены новые данные о влиянии мутаций генов инсулинового сигнального каскада, *dilp6* и *dfoxo*, контролируемых экспрессирующиеся в жировом теле дрозофилы инсулиноподобный пептид 6 и транскрипционный фактор семейства Fork head box O, на эти параметры в нормальных условиях и при кратковременном тепловом стрессе. Изучено влияние ряда стресс-связанных гормонов насекомых (дофамина, октопамина, 20-гидроксиэкдизона и ювенильного гормона) на изменение уровня глюкозы и основного сахара насекомых, трегалозы, у самок дрозофилы. Полученные результаты позволяют оценить роль исследованных генов инсулинового сигнального каскада в стресс-реакции насекомых и установить систему взаимодействий ее элементов.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов, рекомендаций и заключений.** Методологическую основу исследования Бобровских (Ереминой) М.А. составляют современные методы молекулярной биологии (полимеразная цепная реакция в реальном времени), иммуногистохимический метод анализа локализации элементов инсулинового сигнального каскада, спектрофотометрический метод определения содержания углеводов, физиологический метод оценки интенсивности капиллярного питания, а также методы статистического анализа данных. Кроме того, в данной работе адаптирован для исследуемого объекта

(*D. melanogaster*) и использован для получения новых результатов сульфосфосванилиновый метод анализа общих липидов. Использование автором комплексного экспериментального подхода позволяет утверждать, что полученные Бобровских (Ереминой) М.А. данные достоверны, а сделанные выводы обоснованы.

**Научная и практическая значимость результатов, полученных в диссертации.** Полученные результаты могут быть использованы в качестве дополнения фундаментальных знаний о механизме взаимодействия генов инсулинового сигнального каскада и гормонов, участвующих в нейроэндокринной стресс-реакции насекомых. Настоящее исследование может послужить теоретической базой для прикладных работ в области сельскохозяйственной, лесной и медицинской энтомологии, направленных на создание новых методов мониторинга и регуляции численности насекомых-вредителей и переносчиков инфекционных заболеваний человека и животных. Таким образом, проведенные Бобровских (Ереминой) М.А. фундаментальные исследования открывают новые перспективы для практических работ широкого спектра.

**Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационного исследования.**

Результаты диссертационного исследования Бобровских (Ереминой) М.А. могут быть рекомендованы для использования при подготовке курсов лекций по генетике и энтомологии на биологических факультетах университетов, а также в исследованиях роли стрессоров в повышении уровня глюкозы и формировании диабетического фенотипа.

**Содержание диссертации.** Представленная к защите диссертация включает: введение, четыре главы, заключение и выводы. Список литературы содержит 178 источников.

Во Введении Маргарита Александровна обосновывает проблему, представляет актуальность выбранной темы, ее новизну и значимость, определяет цель и задачи исследования, а также положения, выносимые на защиту.

Первая глава представляет собой достаточно подробный обзор литературы по теме, абсолютно исчерпывающе характеризующий современное состояние дел в области исследования автора и объединяющий современные представления о стрессе и нейрогуморальной стресс-реакции, данные о регуляции инсулинового сигнального каскада на молекулярно-генетическом уровне, и о пригодности *D. melanogaster* для использования в качестве модели в исследованиях механизма возникновения диабета. Вторая глава включает детальное описание материалов и методов исследования, третья глава описывает полученные результаты, четвертая глава является их обсуждением, ясно и четко изложенным. Выводы соответствуют результатам.

Особенно интересным результатом работы, с моей точки зрения, является обнаруженная Маргаритой Александровной последовательность взаимодействий элементов инсулинового сигнального каскада при кратковременном тепловом стрессе.

По теме диссертации опубликовано 8 статей в рецензируемых журналах. Полученные результаты апробированы на шести международных конференциях.

Автореферат диссертации М.А. Бобровских (Ереминой) достаточно информативен и полностью отражает содержание работы.

### **Заключение**

Диссертация Бобровских (Ереминой) М.А. «Влияние кратковременного теплового стресса на экспрессию генов инсулинового сигнального каскада и углеводно-жировой обмен у *Drosophila melanogaster*», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук, является продуманной и законченной научно-квалификационной работой. По новизне,

научной и практической ценности полученных результатов, перспективам их применения диссертация полностью соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168 с изменениями от 26 мая 2020 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор – Бобровских (Еремина) М.А. заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. – генетика.

**Официальный оппонент:**

чл.-корр. РАН, д.б.н., директор  
Института систематики и экологии животных СО РАН,  
зав. лабораторией патологии насекомых  
Института систематики и экологии животных СО РАН



Глулов Виктор Вячеславович

Адрес организации: 630091, г. Новосибирск, ул. Фрунзе, 11.

Тел. (383)217-04-08. +79137357887

E-mail: skif@eco.nsc.ru