

УТВЕРЖДАЮ:

Директор Федерального государственного  
бюджетного учреждения науки Институт  
молекулярной и клеточной биологии  
Сибирского отделения Российской академии  
наук, д.б.н. Демаков С.А.



12 сентября 2019 г.

## ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертацию КЛИМЕНКОВА Игоря Викторовича «АДАПТИВНЫЕ ОСОБЕННОСТИ В СИСТЕМЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ОТДЕЛА ОБОНЯТЕЛЬНОГО И СЛУХОВОГО АНАЛИЗАТОРОВ У РЫБ», представленной к защите на соискание степени доктора биологических наук по специальностям 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология и 03.03.01 – физиология

### **Основные научные результаты и их актуальность для науки и практики**

Работа Игоря Викторовича Клименкова посвящена изучению строения и функционирования одной из важнейших сенсорных систем животных – обонятельного анализатора. Несмотря на большой интерес ученых к данной области, до сих пор остается много открытых вопросов, связанных с молекулярными и клеточными механизмами хеморецепции, их влиянием на поведение и их пластичностью в различные периоды жизни. Работа И.В. Клименкова является итогом его многолетних микроскопических исследований обонятельного анализатора различных видов рыб, в том числе и эндемичных видов озера Байкал. Игорь Викторович детально изучил динамику цитологических изменений, происходящих у рыб в обонятельной и акустической системе в зависимости от стадии жизненного цикла, особенностей обитания и при

воздействии токсических и нетоксических веществ. В результате были выявлены различия между видами, обитающими на разных глубинах (пелагическими и бентосными), обнаружены значительные специфические цитологические изменения в период размножения, впервые описан феномен трансформации рецепторных нейронов в нейросекретирующие, выявлена гибель клеток обонятельного эпителия при длительном воздействии даже нетоксичными одорантами, уточнена роль актиновых филаментов на разных этапах дифференцировки рецепторных клеток и т.д.

### **Общая оценка работы**

Диссертация хорошо структурирована, написана доступным языком по стандартной схеме и очень объемная (представлена на 370 страницах машинописного текста). Работа проиллюстрирована 123 рисунками, только семь из которых находятся в главе «Обзор литературы», большая же часть рисунков получена самим автором в ходе работы.

Во введении автор четко формулирует научную новизну и теоретическую значимость, цели и задачи исследования, основные положения, выносимые на защиту, а также апробацию результатов и вклад автора.

В первой главе, состоящей из 47 страниц, приведен обзор литературы, где автор описывает особенности строения и функционирования обонятельного эпителия и слухового аппарата позвоночных, включая нейрогенез в обонятельном эпителии и механизмы регуляции рецепции. Особый акцент делается на рыбах как на главном объекте исследования. Автор обосновывает выбор байкальских видов как обитающих в среде с минимальными загрязнениями и обладающими разными адаптациями к условиям обитания.

Вторая глава («Материалы и методы») содержит краткое описание семи методологических подходов, где детально описываются исследованные объекты. Некоторые из этих деталей в описании особенностей изучаемых видов можно было бы вынести в предыдущую главу. В отличие от стандартных схем написания этой главы, автор не приводит общий список использованных материалов, что, возможно, и привело к некоторым недоразумениям, на которых остановимся позже. Описание методов микроскопии и анализа изображений достаточно

подробное и может быть полезным для читателей, желающих воспроизвести эти методы в лаборатории. Таблица 1 перечисляет объекты, использованные для решения разных задач, но таблица бы выиграла от указания филогенетического положения изучаемых объектов и от приведения русских названий, используемых в работе чаще всего.

Главы 3-8, наверное, можно было бы объединить в общий раздел «Результаты и обсуждение» (объем этого раздела – 215 страниц), они относительно самостоятельны, в каждой части автор останавливается на определённой задаче, подробно описывает полученные данные и обсуждает их. Все эти главы хорошо иллюстрированы.

В главе «Заключение» автор обобщает полученные данные из разных задач, отмечает выявленные общие закономерности и выделяет наиболее яркие находки.

Выводы полностью подтверждаются полученными результатами. Достоверность результатов не вызывает сомнений, многие результаты были опубликованы в высокорейтинговых журналах, рекомендованных ВАК. Несколько работ представлено в базах Scopus и Web of Science и хорошо цитируется.

Список литературы включает 548 источника, большинство процитированных работ опубликованы в ведущих журналах по данной тематике.

Автореферат написан хорошо, основные результаты и выводы диссертационной работы там полностью представлены.

### **Научно-практическая значимость**

Проведенное исследование вносит заметный вклад в понимание процессов нейрогенеза в ольфакторном эпителии. Разработанный метод неинвазивной стимуляции нейрогенеза очень перспективен для получения обогащенного пула малодифференцированных нейральных клеток и теоретически может быть использован в медицине для получения аутологических стволовых, прогениторных и других малодифференцированных нейральных клеток. Кроме того, автор предлагает использовать обнаруженные в работе факторы устойчивости ольфакторного аппарата для разработки нейропротекторов.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Результаты работы могут представлять значительный интерес как для научно-исследовательских организаций, занимающихся исследованием нейрогенеза у

разных организмов, в том числе и млекопитающих. Как уже отмечено выше, использованный метод неинвазивной стимуляции нейрогенеза может найти хорошее применение в самых разных, в том числе и медицинских исследованиях.

### **Общие замечания**

В обзоре литературы не хватает описания использованных видов рыб и их биологических особенностей. Стоило бы подробней обосновать выбор контрольного объекта – гурами. Автор обосновывает выбор только тем, что это «один из представителей аквариумных рыб», однако можно было бы добавить, что в отличие от байкальских видов, гурами обладает адаптациями для выживания в тропических пресных и довольно загрязненных водоемах с низким содержанием кислорода, что, несомненно, должно сказываться и на особенностях его анализаторов.

Следовало бы объяснить термин «ядерно-цитоплазматические взаимодействия», или как написано на стр. 143 «отношения». В контексте данной работы лучше было бы уточнить, какие именно цитологические процессы наблюдаются (увеличение ядрышек, числа рибосом, количества ядерных пор и прочее).

В работе иногда встречаются опечатки и недоработки оформления (так, например, *P. Knerii* следует писать *P. knerii*, а название рода *Coregonus* следует выделить курсивом), но это неизбежно при написании таких больших трудов.

Автор часто использует понятия «верха» и «низа» применительно к клеточным структурам, например, «ядрышко располагается в верхнем, либо в нижнем полюсе ядра». Предпочтительней было бы использование терминов «базальный» и «апикальный».

На стр. 139 указано, что открытие мембранных каналов ведет к проникновению в клетку ионов  $K^+$ . Это довольно необычно, учитывая высокую внутриклеточную концентрацию  $K^+$ .

На стр. 92 написано, что «Мерцательные клетки имеют прямоугольную форму». Все же следовало бы указать плоскость, в срезе которого клетки имеют такую форму.

Стоило бы подробнее обсудить метод окраски активных митохондрий с помощью реактива MitoTracker® Orange. Почему он не окрашивает большинство клеток? Во многих публикациях показано интенсивное окрашивание большого количества митохондрий этим реактивом в клетках разных типов. Значит ли это, что в анализ брались только клетки с наиболее активными митохондриями и подбирался порог интенсивности сигнала?

На рисунке 60 отчетливо видны хромосомы в экваториальной плоскости. Автор пишет, что «Стрелкой показано ядро делящейся клетки», т.е. он наблюдает все-таки ядро. Следует ли из этого, что здесь имеет место эндомиоз?

На стр. 49 описываются эксперименты Smith et al 2011 на *Carassius auratus*, то есть форме серебряного карася, а автор пишет о золотом карасе, что является другим видом – *Carassius carassius*.

«...ядра малодифференцированных базальных клеток демонстрируют разную степень развития ядрышек». Все-таки, наверное, здесь речь не о степенях развития ядрышек, а об их размере и активности.

Местами встречаются странные формулировки, например на стр. 98 «окрашивание препаратов на F-актин позволило рельефно обнажить специфические особенности межклеточных взаимодействий клеток».

На странице 150 имеется довольно спорное утверждение: «CellROX deep red reagent селективно связывается только с нативными митохондриями». Обычно этот реактив окрашивает цитоплазму клеток и используется как индикатор наличия активных форм кислорода.

Следует заметить, что эти замечания не носят принципиальный характер и не умаляют научно-практической значимости диссертационной работы.

### **Заключение**

Проведенная научная экспертиза диссертации, автореферата и списка опубликованных работ КЛИМЕНКОВА Игоря Викторовича «Адаптивные особенности в системе периферического отдела обонятельного и слухового анализаторов у рыб», представленных на соискание степени доктора биологических наук по специальностям 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология и 03.03.01 – физиология, даёт основание положительно оценить рецензируемое

исследование с точки зрения актуальности, степени обоснованности научных положений и выводов, степени их достоверности и новизны. Основные идеи исследования ясно выражены, выводы соответствуют полученным данным, а результаты раскрыты достаточно подробно для свободного прочтения специалистом широкого профиля. Значительная часть работы опубликована в журналах и обсуждена на научных конференциях. Представленная работа по своей актуальности, научной новизне, теоретической значимости результатов полностью отвечает требованиям «Положения о присуждении научных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Клименков И.В. заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальностям 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология и 03.03.01 – физиология.

Отзыв на диссертацию и автореферат обсужден на семинаре Отдела разнообразия и эволюции геномов от 3 сентября 2019 г., протокол № 74.

Заведующий лабораторией сравнительной геномики

Федерального государственного бюджетного учреждения науки

Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН,

д.б.н.

  
В.А. Трифонов

12 сентября 2019 г.

ФГБУН Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН

Пр. Ак. Лаврентьева 8/2

630090 Новосибирск

Тел: 363-90-41

<https://www.mcb.nsc.ru/mcb>

Специальность лица, утвердившего отзыв (д.б.н. Демакова С.А.), – 03.02.07 - генетика.

