

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Разуваевой Алены Викторовны**
«Роль белков Asp и Patronin в процессе кинетохор-зависимого формирования микротрубочек веретена деления в культуре клеток S2 *Drosophila melanogaster*»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности «1.5.22. Клеточная биология (биологические науки)»

Диссертационная работа Разуваевой А. В. посвящена исследованию роли двух эволюционно консервативных белков, Asp и Patronin, связывающихся с (-)-концами микротрубочек, в ходе сборки веретена деления в клетках дрозофилы. Учитывая то, что дрозофила представляет собой удобный генетически трактуемый объект для исследования клеточных процессов у высших эукариот, в том числе у человека, тема работы отличается высокой актуальностью.

Цель работы заключалась в детализации механизма инициации сборки и роста микротрубочек в иммортализованных макрофагоподобных клетках S2 *Drosophila melanogaster*. Для достижения этой цели автором была изучена субклеточная локализация химерных белков Asp и Patronin, слитых с репортерным зеленым флуоресцентным белком, при нормальном клеточном делении и после обработки антимитотическим агентом колцемидом. Описаны нарушения митоза, вызванные снижением экспрессии генов *asp* и *Patronin* методом РНК-интерференции. На основе анализа митотических фенотипов при совместном нокадауне генов сделан вывод, что Patronin функционирует независимо от деполимеразы микротрубочек Klp10A и компонентом комплекса нуклеации микротрубочек Dgt6. Показано, что Asp не участвует в инициации нуклеации, но подавляет избыточную полимеризацию и способствует кластеризации микротрубочек, тогда как Patronin важен для стабилизации вновь образованных микротрубочек на ранних этапах их роста.

Работа отличается несомненной новизной и высокой значимостью результатов для понимания процесса клеточного деления на молекулярном уровне. Грамотно комбинируя подходы РНК-интерференции и эктопической экспрессии генов с современными методами иммуноцитохимии и конфокальной микроскопии, диссертанту удалось в динамике проследить локализацию исследуемых белков, а элегантная модель с колцемидом позволила изолировать и изучить именно кинетохор-зависимый путь нуклеации.

Замечания к автореферату в основном носят методический и оформительский характер. Так, отсутствует анализ последствий РНК-интерференции на уровне белка (вестерн-блот), что при остаточной экспрессии Patronin около 28% на уровне мРНК не позволяет утверждать, что функция белка подавлена в достаточной мере. При в целом хорошей статистической обработке данных выводы о колокализации флуоресцентного сигнала, по-видимому, сделаны исключительно на основе визуального изучения

микрофотографий, без приведения коэффициентов колокализации. На рис. 9 не вполне понятно описание верхней панели — прижизненная микроскопия использована только с DAPI (верхняя левая микрофотография) или также для eGFP? В некоторых местах автореферата заметны знаки переноса внутри строки (абзац 2 с. 7, абзац 3 с. 10)

Несмотря на эти частные замечания, работа производит очень хорошее впечатление. Она выполнена на высоком научном уровне, результаты апробированы в докладах на 7 конференциях и опубликованы в 3 статьях в рецензируемых научных журналах, входящих в международные базы цитирования WoS и Scopus, выводы аргументированы и соответствуют полученным результатам. В диссертации содержится решение важной научной задачи — характеристики молекулярных механизмов сборки веретена деления, а именно роли белков, связывающихся с (-)-концами микротрубочек. По своей актуальности, значимости и новизне полученных результатов рассматриваемая диссертационная работа соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно пп. 9–14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции с изменениями, утвержденными постановлениями Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. № 335, от 2 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024, от 1 октября 2018 г. № 1198), а ее автор Разуваева Алена Викторовна заслуживает присвоения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология (биологические науки).

Заведующий лабораторией геномной и белковой инженерии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН), академик РАН, д. б. н.

Жарков Дмитрий
Олегович

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН)

Адрес: 630090, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 8

Телефон: +7 (383) 363-51-87

Эл. почта: dzharkov@1bio.ru

10 марта 2026 г.

