

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, доцента, главного научного сотрудника научно-исследовательской лаборатории неврологии и нейрореабилитации «Российский научно-исследовательского нейрохирургического института имени профессора А.Л. Поленова» (филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 191014, г. Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д.12) Воробьева Сергея Владимировича на автореферат диссертации Дячука Вячеслава Алексеевича на тему «Неканонические механизмы и новые клеточные источники в развитии позвоночных животных: вклад мультипотентных предшественников шванновских клеток», представленной к защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.23. Биология развития, эмбриология.

Актуальность темы

Актуальность проведенного исследования не вызывает сомнения. Исследование механизмов развития различных типов клеток и тканей предоставляет существенный потенциал к нашему пониманию формирования ряда заболеваний, в том числе генетически обусловленных, и предопределяет направление поиска новых методов их курации. Кроме того, расшифровка этих механизмов позволяет вывести регенеративную медицину на принципиально иной уровень. Огромное значение при этом играют клетки нервного гребня, обладающие ярко выраженными мультипотентными свойствами и способными в дальнейшем участвовать в формировании элементов нервной системы, эндокринной системы, кожи и ряда других образований. Одной из важнейших популяций клеток нервного гребня являются предшественники шванновских клеток. Известно, что они участвуют в образовании глиальных элементов периферической нервной системы, дифференцирующихся вдоль тел аксонов и образующих миелиновую оболочку, являющуюся важнейшей составляющей комплекса структур, необходимых для проведения нервного импульса. К настоящему

времени получены сведения, что предшественники швановских клеток обладают мультипотентным потенциалом, позволяющим участвовать им и в формировании иных клеточных линий. Однако имеющихся экспериментальных и практических данных в этом направлении крайне недостаточно. Вместе с тем, разработанные и применяющиеся в современной науке способы, такие как мультиомиксные методы, CRISPR-технологии, позволяют существенно расширить исследования в данном направлении.

Практическую значимость представленной работы подтверждают данные проведенных ранее исследований. Изучение особенностей дифференцировки клеток нервного гребня, в частности предшественников швановских клеток, позволит лучше понять особенности эмбриогенеза и перинатального развития определенных компонентов как нервной, так и иных систем. Определение отдельных транскрипционных факторов и сигнальных путей участвующих в дифференцировке мультипотентных предшественников швановских клеток позволяет глубже охарактеризовать молекулярные особенности этих процессов. С учетом этого, результаты исследования улучшают основы нашего понимания нейрогенеза в частности и механизмов специализации клеток в целом, что в будущем открывает дополнительные перспективные возможности для исследований в рамках регенеративной медицины и улучшения подходов к лечению ряда заболеваний, имеющих высокую социальную значимость.

Степень обоснованности, достоверность полученных результатов, научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность результатов исследования, выполненного Дячуком В.А., подтверждается существенным объемом экспериментальных данных, глубокой проработкой методологии проведенного исследования, а также

эффективными методами статистического анализа с использованием программы GraphPad Prism, позволяющими охарактеризовать полученные результаты.

Выбор в качестве объектов исследования грызунов (*Mus musculus*) и рыб данио (*Danio rerio*) совершенно оправдан в соответствии с поставленными задачами и позволяет адекватно выполнять изучение генетических и молекулярных особенностей эмбрионального развития, а также отслеживания особенностей преобразования отдельных клеток в рамках разработанных модельных систем. В работы использованы передовые методы молекулярного и генетического анализа, соответствующие всем требованиям современного экспериментального исследования.

Основные положения исследования доложены и обсуждены на международных научных конференциях. По теме диссертационного исследования опубликовано 17 печатных работ в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования РФ для опубликования основных положений и результатов диссертаций, а также получен патент на изобретение.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертационной работы оформлен традиционно, в соответствии с ГОСТом. Структура автореферата выдержана в научном стиле, построена по классическому плану, отражает основные разделы диссертации, такие как введение, главу с описанием материалов и методов, изложение результатов, их обсуждение, заключительные выводы.

Подробно изложены особенности проведенных экспериментов. Изложены особенности работы по выявлению роли клеток нервного гребня и предшественников швановских клеток, охарактеризованы этапы генетического трейсинга, отражены особенности секвенирования РНК одноклеточных образцов. Также подробно изложены особенности

эксперимента по анализу молекулярных механизмов коммуникации предшественников швановских клеток.

Также в автореферате подробно изложены результаты проведенных исследований и дан их анализ с учетом имеющихся в литературе данных. Установлены типы трейсированных клеток, показано, что именно SOX10⁺ клетки, ассоциированные с нервами, являются предшественниками шванновских клеток. Также получены данные о происхождении парасимпатических нейронов из этого типа элементов. Это позволило предположить новый, так называемый «неканонический» путь формирования данного компонента вегетативной нервной системы. Отдельно указано на необходимость взаимодействия с нервами для перехода от клеток нервного гребня к предшественникам швановских клеток. Также отдельно изучена роль предшественников швановских клеток в формирование одонтобластов и развитие зубной системы. Исследована роль швановских клеток в регенерации дентина. Отдельно изучено значение предшественников швановских клеток в формировании симпатoadреналовой системы, описаны различия этих процессов у мышей и рыб данио. Отдельная глава посвящена исследованию участия предшественников швановских клеток в развитие скелета в примененных модельных системах.

Автореферат хорошо иллюстрирован, текстовая часть снабжена 21 рисунком, имеющих высокое качество и наглядность и позволяющих существенно улучшить восприятие результатов исследований.

Все изложенные задачи исследования, положения, выводы тщательно обоснованы, соотносятся друг с другом и закономерно обобщают проведенное исследование, они в полной мере изложены в автореферате и отражают содержание диссертационной работы.

Автореферат традиционно заканчивается списком работ, опубликованных по теме исследования и приведенными сокращениями.

Замечания по работе

Принципиальных замечаний по автореферату диссертации нет.

Заключение

Диссертационная работа Дячука Вячеслава Алексеевича на тему «Неканонические механизмы и новые клеточные источники в развитии позвоночных животных: вклад мультипотентных предшественников шванновских клеток», соответствует основным квалификационным критериям (пункты 9–14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), а ее автор, Дячук Вячеслав Алексеевич, заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.23. Биология развития, эмбриология.

Доктор медицинских наук, доцент,
главный научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории неврологии и нейрореабилитации «Российский научно-исследовательского нейрохирургического института имени профессора А.Л. Поленова» (филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Воробьев Сергей Владимирович [REDACTED] 31» августа 2026 г.

Подпись Воробьева С.В. заверяю

