



РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТИТУТ БИОЛОГИИ РАЗВИТИЯ им. Н.К. КОЛЬЦОВА РАН

ул. Вавилова д. 26, Москва, 119334

Тел.: (499) 135-33-22. Факс (499) 135-80-12. E-mail: info@idbras.ru

ОКПО: 02699062 ОГРН 1027700450800 ИНН/КПП 7736044850/773601001

<http://idbras.ru>

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор

Федерального государственного
бюджетного учреждения науки

**Института биологии развития
им. Н.К. Кольцова (ИБР РАН)**

д.б.н., член-корреспондент РАН

05.09.2025 № 12506/05-372

 **А.В. Васильев**

«05» сентября 2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертацию **Владимира Анатольевича Нижниченко**

«Молекулярные механизмы регенерации продольных мышечных лент

у голотурии *Eupentacta fraudatrix*»,

представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук

по специальности 1.5.23. - Биология развития, эмбриология

Механизмы восстановления в ходе регенерации как отдельных структур, так и целых планов строения Metazoa - одна из самых интересных фундаментальных проблем биологии развития. Каждый шаг в этом направлении приближает нас к пониманию того, как сложилось наблюдаемое сейчас разнообразие регенерационных способностей животных. Общей фундаментальной проблемой таких исследований является вопрос: Почему одни животные «умеют» регенерировать, а другие - нет? Огромную роль в работе над этой проблемой сейчас играют сравнительные исследования, молекулярная биология и биоинформатика. Таким образом, диссертация **Владимира Анатольевича Нижниченко «Молекулярные механизмы регенерации продольных мышечных лент у голотурии *Eupentacta fraudatrix*»,** является актуальным исследованием.

Как с точки зрения идеологии исследования, так и с точки зрения подходов и методов, работа В.А. Нижниченко **соответствует стандартам современной биологии развития.** В качестве объектов автор использует немодельные виды, принадлежащие к иглокожим.

Echinodermata обладают как высокими способностями к регенерации, так и «выгодным» для исследователей филогенетическим положением: вместе с полухордовыми они образуют группу Ambulacraria, сестринскую по отношению к Chordata.

Такое филогенетическое положение иглокожих делает их идеальными моделями для сравнительной и эволюционной регенерационной биологии. В.А. Нижниченко выбрал в качестве модельной системы регенерацию мышц у одного из видов голотурий, известных своей уникальной способностью к аутомии и последующему восстановлению внутренних органов. Как отмечает автор в разделе Обзор литературы, «на сегодняшний день молекулярные механизмы регенерации мышц у голотурий не изучены, в том числе отсутствуют данные о генах и белках, которые могут быть связаны с этим процессом». Соответственно, целью работы стало выявление генов, потенциально участвующих в регуляции восстановления продольной мышечной ленты у голотурии *Eupentacta fraudatrix*. Работа сфокусирована на анализе экспрессии двух групп генов, которые играют важную роль в регенерации у других животных: транскрипционные факторы и матриксные металлопротеиназы. В ходе исследований В.А. Нижниченко были получены **новые данные мирового уровня, имеющие ценность как для регенеративной биологии, так и для биологии развития в целом.**

В.А. Нижниченко грамотно и профессионально подобрал как модельную систему, так и методы исследования. Он самостоятельно выполнял регенерационные эксперименты, сбор материала для секвенирования и подготовку библиотек, сборку транскриптома *de novo*, аннотацию белок-кодирующих последовательностей, анализ дифференциальной экспрессии генов, анализ временной и пространственной динамики экспрессии генов-кандидатов (данные РНК-секвенирования, количественной ПЦР и гибридизации *in situ* на срезах), построение филогенетических деревьев. Таким образом, в работе удачно сочетаются методы и подходы экспериментальной биологии развития, молекулярной биологии развития и биоинформатики. Необходимо подчеркнуть, что использование в исследовании разнообразных методов привело к получению новых, интересных и достоверных результатов. **Личный вклад автора в полученные результаты не вызывает сомнения.**

Формальные характеристики работы следующие. Работа изложена на 127-ми страницах, включает разделы: Введение, Обзор литературы, Материалы и методы, Результаты, Обсуждение, Заключение, Выводы, Список литературы, а также 25 иллюстраций, 7 таблиц и 4 приложения. Список литературы содержит 200 наименований, из которых 194 на английском языке.

Формулировка Цели и Задач диссертационной работы корректна - они полностью соответствуют дизайну проведенного исследования, а также полученным результатам, вынесенным на защиту положениям и сделанным выводам.

Достоверность полученных результатов гарантируется комплексным характером выполненной работы - каждый результат получен с помощью дополняющих друг друга методов. Результаты подтверждены иллюстративным материалом, гистограммами, графиками. Наряду с методами биоинформатики используются методы статистического анализа. Кроме того, результаты опубликованы в трёх статьях в международных рецензируемых журналах, то есть прошли жёсткую экспертизу.

Наиболее интересные результаты работы, находящиеся на мировом уровне и обладающие высокой степенью новизны.

Анализ данных РНК-секвенирования позволил выявить семь генов, относящихся как к транскрипционным факторам, так и к металлопротеиназы, которые могут регулировать миогенез у голотурии. Автор сделал интересные предположения о функциях продуктов этих генов. Например, он предполагает, что Ef-SOX17 защищает клетки целомического эпителия от преждевременной дифференциации во время их погружения в соединительнотканый зачаток. Все предположения выглядят интересными и логичными.

Кроме того, автор получил подтверждение того факта, что репаративная регенерация продольной мышечной ленты «является продолжением нормального миогенеза и задействует те же клеточные механизмы». Получено наглядное подтверждение идеи «активного миогенеза в норме» - методом гибридизации *in situ* автор показал, что «большинство изученных генов экспрессируется в целомическом эпителии интактной продольной мышечной ленты и под ним».

Замечания к диссертационной работе.

В тексте работы встречаются опечатки, ряд предложений плохо согласован. К сожалению, это относится к одному из положений, вынесенных на защиту: «3. Набор транскрипционных факторов, экспрессирующихся при регенерации ПМЛ у *Eupentacta fraudatrix*, значительно отличается от такового, которые регулируют миогенез у позвоночных».

В Заключение не всегда понятно, какие заключения сделаны автором по результатам анализа литературы, а какие - по результатам собственных исследований.

Высказанные замечания не снижают ценности представленной диссертационной работы. Тема и содержание диссертации соответствуют специальности 1.5.23. - Биология развития, эмбриология, и отрасли науки – биологические науки.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Заключение

Диссертационная работа **Владимира Анатольевича Нижниченко «Молекулярные механизмы регенерации продольных мышечных лент у голотурии *Eupentacta fraudatrix*»**, представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.23. - Биология развития, эмбриология, представляет собой целостное и крайне интересное исследование. По своей актуальности, научной новизне, научному уровню и достоверности полученных результатов диссертация **Владимира Анатольевича Нижниченко** соответствует основным квалификационным критериям (пункты 9–14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, 01.10.2018 № 1168, 20.03.2021 № 426, 26.09.2022 № 1690, 26.10.2023 № 1786, 25.01.2024 № 62), а ее автор, заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.23. - Биология развития, эмбриология,

Отзыв составлен Юлией Александровной Краус, доктором биологических наук по специальности 1.5.23. – Биология развития, эмбриология, главным научным сотрудником, и.о. заведующего лабораторией эволюции морфогенезов, заместителем директора по научной работе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН (ИБР РАН). Отзыв на диссертационную работу В.А. Нижниченко заслушан, обсужден и одобрен на семинаре лаборатории эволюции морфогенезов ИБР РАН (Протокол № 03 от 08 июля 2025 г.).

Краус Юлия Александровна

Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН,

119334, Россия, Москва, ул. Вавилова, д. 26

yulia_kraus@mail.ru

+7 (916) 733-91-45

Сведения ведущей организации:

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки

Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН,

119334, Россия, Москва, ул. Вавилова, д. 26

Телефон: +7 (499) 135-33-22

info@idbras.ru

<http://www.idbras.ru/>

«Подпись Краус Ю.А. заверяю»

Ученый секретарь ИБР РАН,

к.б.н. Хабарова Марина Юрьевна