

Заключение диссертационного совета МГУ.015.9

по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

Решение диссертационного совета от «17» декабря 2024 г. №6

О присуждении Петри Наталии Дмитриевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Формирование лево-правого организатора в нормальном развитии *X. laevis* и под воздействием ингибитора форминов» по специальности 1.5.23 Биология развития, эмбриология принята к защите диссертационным советом МГУ.015.9 05.11.2024 г., протокол № 5.

Соискатель Петри Наталия Дмитриевна, 1994 года рождения, в 2019 году окончила магистратуру ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» на кафедре эмбриологии биологического факультета по направлению 06.04.01 – «Биология».

В период подготовки диссертации Петри Наталия Дмитриевна обучалась с 01.10.2019 г. по 30.09.2023 г. в очной аспирантуре биологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» на кафедре эмбриологии по направлению подготовки 06.06.01. – «Биологические науки». Свидетельство об окончании аспирантуры (№АС 000195), подтверждающее сдачу кандидатских экзаменов, выдано в 2023 г. ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Соискатель работает на кафедре эмбриологии биологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» в должности ведущего инженера с 28.10.2023 по настоящее время.

Диссертация выполнена на кафедре эмбриологии биологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова.

Научный руководитель – кандидат биологических наук **Кремнёв Станислав Валерьевич**, старший научный сотрудник лаборатории эволюции морфогенезов Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт биологии развития имени Н. К. Кольцова РАН».

Официальные оппоненты:

Исаева Валерия Васильевна, доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории морфологии и экологии морских беспозвоночных ФГБУН «Институт проблем экологии и эволюции им. А. Н. Северцова РАН»;

Вершинин Владимир Леонидович, доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией функциональной экологии наземных животных ФГБУН «Институт экологии растений и животных УрО РАН»;

Ерошкин Федор Михайлович, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярных основ эмбриогенеза ФГБУН «Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН»

дали положительные отзывы на диссертацию.

Выбор официальных оппонентов обосновывался компетентностью в соответствующей отрасли науки и наличием публикаций в соответствующей сфере исследования.

Соискатель имеет 5 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 3 работы, из них все 3 статьи опубликованы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности:

1. Петри Н. Д. Эволюционное разнообразие механизмов установления лево-правой асимметрии у животных //Онтогенез. – 2020. – Т. 51. – №. 2. – С. 96-112. **ИФ РИНЦ = 0,695 (1,975/1,975)***

[**Petri N. D.** Evolutionary Diversity of the Mechanisms Providing the Establishment of Left-Right Asymmetry in Metazoans //Russian Journal of Developmental Biology. – 2020. – Т. 51. – С. 84-98. **Q4, IF (WoS) = 0,5 (1,733/1,733)***]

2. **Petri N.**, Nordbrink R., Tsikolia N., Kremnyov S. Abnormal left-right organizer and laterality defects in *Xenopus* embryos after formin inhibitor SMIFH2 treatment //Plos one. – 2022. – Т. 17. – №. 11. – С. e0275164. **Q1, IF (WoS) = 2,9 (1,733/1,155)***

3. **Petri N.**, Vetrova A., Tsikolia N., Kremnyov S. Molecular anatomy of emerging *Xenopus* left–right organizer at successive developmental stages //Developmental Dynamics. – 2024.

<https://doi.org/10.1002/dvdy.722>. **Q3, IF (WoS) = 2 (1,733/1,213)***

* В скобках приведён объём публикации в условных печатных листах и вклад автора в условных печатных листах.

На диссертацию и автореферат поступило 2 дополнительных отзыва, все положительные.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований показано развитие лево-правого организатора шпорцевой лягушки на последовательных стадиях развития. Впервые получены детальные пространственно-временные карты экспрессии ряда ключевых генов в лево-правом организаторе и последовательные изменения морфологии его поверхности. Было продемонстрировано, что поверхностная мезодерма будущего лево-правого организатора проходит гастрюляцию, не теряя поверхностного положения, боковые сенсорные зоны претерпевают позднюю специализацию в начале нейруляции, и после окончания нейруляции материал лево-правого организатора уходит в глубокие слои мезодермы, становясь частью хорды и сомитов.

Также полученные данные детализируют и углубляют знания о развитии лево-правого организатора шпорцевой лягушки в целом и о сроках специализации его отдельных участков. Эти данные могут быть использованы для сравнения этапов развития, морфологии и молекулярной разметки лево-правого организатора амфибий с гомологичными органами других позвоночных и вторичноротых животных, расширяя научные представления о степени их эволюционного консерватизма.

В работе прояснены противоречивые данные о влиянии ингибирования форминов на лево-правую асимметрию: изучен вклад работы форминов в нормальную асимметрию эмбриона лягушки на разных стадиях развития, охарактеризованы молекулярные и морфологические нарушения эмбриона при экспериментальном нарушении работы форминов, проведено сравнение с морфологией и молекулярной разметкой интактных эмбрионов на разных стадиях развития *X. laevis*, впервые исследовано влияние ингибирования форминов на лево-правый организатор. Данная работа убедительно доказывает, что установление асимметрии у амфибий происходит на стадии нейрулы и вызвано работой лево-правого организатора в крыше гастрюцели. На основании полученных данных об ингибировании форминов в данной работе показано, что ингибирование форминов приводит к морфологическим нарушениям организатора и

дальнейшим проявлениям нарушений асимметрии тела, и тем самым подтверждается, что установление асимметрии у амфибий происходит с участием лево-правого организатора.

Исследование влияния ингибирования форминов на асимметрию и лево-правый организатор шпорцевой лягушки помещает гипотезу о роли форминов в установлении асимметрии в контекст общей гипотезы ресничного тока и подтверждает ключевую роль лево-правого организатора в установлении асимметрии у амфибий.

Сходство генетических основ и молекулярных механизмов установления лево-правой асимметрии, а также закономерностей расположения асимметричных органов у амфибий и млекопитающих позволяет проводить на шпорцевой лягушке эксперименты, сложные в исполнении или вовсе невозможные для плацентарных животных. Изучение как нормальных закономерностей установления лево-правой оси тела, так и различных отклонений от нормальной асимметрии тела амфибий позволяет провести параллели с аналогичными заболеваниями человека, связанными с неправильным установлением лево-правой асимметрии и строением асимметричных висцеральных органов в эмбриогенезе. Таким образом, результаты работы могут быть применены в дальнейших исследованиях лево-правого организатора амфибий, а также при сравнительных исследованиях способов установления асимметрии и патологий этого процесса у животных и человека.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

1. Каждый маркер, входящий в комплекс спецификации лево-правого организатора, имеет свою уникальную пространственную и временную динамику экспрессии.
2. Клетки, составляющие область презумптивного лево-правого организатора, сохраняют поверхностное положение от поздней бластулы до конца нейруляции.
3. Морфологическое выделение боковых сенсорных зон лево-правого организатора совпадает с началом экспрессии в них специфических молекулярных маркеров.
4. Критическим периодом для установления лево-правой асимметрии с участием форминов являются стадии гаструлы и нейрулы, а не стадии дробления.
5. Частичное ингибирование активности форминов приводит к нарушениям строения лево-правого организатора в крыше гастроцеля и последующему нарушению молекулярных и морфологических проявлений лево-правой асимметрии.

На заседании 17.12.2024 г. диссертационный совет принял решение присудить Петри Наталии Дмитриевне ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 7 докторов наук по специальности 1.5.23 Биология развития, эмбриология, участвовавших в заседании, из 18 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 15, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель

диссертационного совета д.б.н., профессор



Онищенко Г. Е.

Ученый секретарь

диссертационного совета к.б.н.



Липина Т. В.

