

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертации Ирины Олеговны Боголюбовой « **СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЯДРА В ПЕРИОД АКТИВАЦИИ ЭМБРИОНАЛЬНОГО ГЕНОМА МЫШИ** », представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

Актуальность проблемы структурно-функциональной организации клеточного ядра на ранних этапах эмбрионального развития млекопитающих не вызывает никаких сомнений. Новые эффективные методы современной клеточной биологии и молекулярной цитогенетики предоставили цитологам и гистологам принципиально новые возможности для изучения во многом загадочных процессов структурно-функциональной интеграции отцовского и материнского геномов в зиготе и на первых делениях эмбриона, преобразований хроматина на этих стадиях, появилась возможность детально изучать природу внутриклеточных структур типа интерхроматиновых гранул, телец Кахаля, проядрышек (nucleolus precursor bodies), исследовать строение и реорганизации ядерного матрикса на стадиях одноклеточного и двухклеточного эмбрионов.

В представленной к защите работе И.О. Боголюбовой впервые проведено разностороннее изучение функциональной морфологии клеточных ядер на ранних стадиях эмбрионального развития у мышей, описана динамика перестроек комплексов интерхроматиновых гранул, проядрышек, актинового цитоскелета в важнейший для организма период активации эмбрионального генома. Диссертантом показано, что структурно-функциональная организация клеточных ядер у эмбрионов мыши до начала активации эмбрионального генома существенно отличается от транскрипционно активных клеток после искусственного подавления транскрипции, что позволяет говорить об особом транскрипционном статусе ядер ранних эмбрионов. В работе впервые описаны особые «провизорные» ядерные домены (проядрышки и коилин-содержащие структуры, отличные от телец Кахаля), существующие только на отдельных стадиях дробления. Впервые показана возможность реализации различных схем функциональной компартментализации в транскрипционно неактивных ядрах. Возможно о чем то важном, говорит обнаруженный диссертантом парадоксальный факт, что антитела к С-концевому фрагменту молекулы актина не находят мишени для связывания в ядрах ранних эмбрионов мышей в системе *in vitro*, в то время как антитела к N-концевому фрагменту взаимодействуют с классическими актиновыми филаментами.

Замечания по автореферату у меня редакционного и терминологического характера. Мне представляется, что диссертант совершенно напрасно широко использует в тексте автореферата необщепринятые сокращения, типа КИГ, АЭГ, ТК, ТГЛ, ХГГ, биологический смысл которых можно понять и запомнить только найдя специальную таблицу сокращений (она есть в автореферате). Без этого уловить смысл фраз типа «На ранней двухклеточной стадии (32 ч после ХГГ), то есть после завершения первого этапа АЭГ, hnRNP уже выявляются в ассоциации с КИГ» невозможно.

Второе замечание касается термина «гетерохроматин». Диссертант называет гетерохроматином все хроматиновые тельца, которые она видит в ядре клетки. Между тем, еще И.И. Кикнадзе подчеркивала концептуальную важность различий между гетерохроматином (конститутивным гетерохроматином, как особыми районами хромосом) и гетерохроматинизацией – как особым состоянием инактивированного эухроматина (Кикнадзе И.И. «Функциональная организация хромосом». М.-Л: Наука, 1972). Инактивированный эухроматин по типу модификаций белкового состава хроматина близок к конститутивному гетерохроматину, но совсем ему не идентичен. Важность понимать эти различия, как мне кажется, проявилась и в ходе данной работы. Один из интересных и новых выводов которой, сводится к тому, что «молекулярный состав хроматина (диссертант пишет – «гетерохроматина»), ассоциированного с разными проядрышками, может быть различен. <...> Не исключено, что особенности

молекулярного состава хроматина (у диссертанта – «гетерохроматина», окружающего проядрышки, отражают функциональную гетерогенность морфологически сходных проядрышек по их компетентности к процессу нуклеологенеза. В целом наши наблюдения показывают, что ассоциированный с проядрышками хроматин (у автора – «гетерохроматин») в 1—2-клеточных эмбрионах мыши имеет своеобразный молекулярный состав, отличный от такового периферического гетерохроматина (а вот здесь, скорее всего, «конститутивного гетерохроматина» и гетерохроматинизированного эухроматина, ассоциированного с ламиной – А.Р.)».

Выводы работы достоверны, обоснованы полученным экспериментальным материалом. Выдвигаемые к защите положения разумны и не вызывают сомнений. Работы диссертанта опубликованы в ведущих международных журналах, неоднократно обсуждались на международных научных конференциях. Перед нами диссертационная работа очень высокого профессионального уровня.

Содержание автореферата позволяет говорить о том, что представленная диссертационная работа И.О. Боголюбовой полностью соответствуют требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук, а ее автор И.О. Боголюбова заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Доктор биологических наук,
заведующий лабораторией биосистематики
и цитологии БИН РАН, профессор



Александр Викентьевич Родионов

Специальности по которым защищена диссертация - 03.00.15 и 03.00.25 (Гистология,
цитология, клеточная биология; Генетика)

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Ботанический
институт им. В.Л. Комарова РАН (БИН РАН)

197376, г. Санкт-Петербург, ул. профессора Попова, дом 2, тел./факс +7 (812) 372-
54-43

avrodionov@binran.ru



Подпись руки Родионова А.В.
ЗАВЕРЯЮ Иванов Сергей
ОТДЕЛ КАДРОВ
Ботанического института
им. В.Л. Комарова
Российской академии наук