

## О Т З Ы В

на автореферат диссертации Бильдюг Натальи Борисовны "Роль внеклеточного матрикса в регуляции перестроек сократительного аппарата кардиомиоцитов в культуре", представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 - клеточная биология, цитология, гистология.

Актуальность темы диссертационной работы Н.Б. Бильдюг определяется тремя ключевыми моментами. Во-первых, в качестве объекта исследования автор выбирает культуру кардиомиоцитов *in vitro*. Трудно переоценить значимость исследования этих клеток и попыток определить такие условия культивирования, которые не вызывали бы перестройку сократительного аппарата кардиомиоцитов. Во-вторых, проблема взаимодействия клетки со своим микроокружением является одной из наиболее острых проблем современной клеточной биологии. В-третьих, организация цитоскелета и его перестройки в ответ на различные сигналы извне – это сама по себе увлекательная и еще недостаточно исследованная область клеточной биологии. Основной акцент в своей работе автор делает на изучение влияния микроокружения клеток на перестройки актиновых структур, которые наблюдаются при культивировании кардиомиоцитов *in vitro*.

Целью исследования являлось определение причин и механизмов перестройки сократительного аппарата кардиомиоцитов в процессе их культивирования. Решению поставленных задач способствовал тот высокий методический уровень, на котором выполнена работа. К достоинствам текста автореферата диссертационной работы следует отнести логичность изложения материала, отточенность формулировок и высокое качество микрофотографий.

Автором впервые получены интереснейшие данные как о характере перестроек цитоскелета кардиомиоцитов при культивировании в монослое, так и о способности кардиомиоцитов к синтетической активности. Особый интерес представляют данные о смене экспрессирующихся в кардиомиоцитах изоформ актина при культивировании в отсутствие внеклеточного матрикса и о наличии петли отрицательной обратной связи между гладкомышечным  $\alpha$ -актином и внеклеточным матриксом.

Полученные автором результаты не только объясняют причины нарушения организации высокодифференцированного сократительного аппарата кардиомиоцитов и вскрывают механизмы этого процесса, но и демонстрируют условия, при которых сократительный аппарат начинает восстанавливаться: накопление компонентов внеклеточного матрикса, которые вырабатывают сами кардиомиоциты. Автор всесторонне и корректно обсуждает полученные результаты и не позволяет спекуляций, однако, на наш взгляд, результаты работы выходят за рамки поставленной цели исследования. Фактически, Н.Б. Бильдюг удается доказать, что использование трехмерной модели культивирования кардиомиоцитов в коллагеновом матриксе позволит избежать нежелательного эффекта перестройки их сократительного аппарата. Это открывает новые перспективы исследования культур кардиомиоцитов, которые, несомненно, будут иметь большое практическое значение.

Использованные в работе методы адекватны поставленным задачам. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Получены данные несомненной научной новизны. Выводы диссертации четко сформулированы и представляются вполне обоснованными. Результаты работы отражены в 7 публикациях в отечественных и

зарубежных журналах, из которых 5 включены в список ВАК. Результаты работы были представлены на 7 всероссийских и международных конференциях.

Таким образом, на основании сказанного выше можно заключить, что работа Бильдюг Натальи Борисовны "Роль внеклеточного матрикса в регуляции перестроек сократительного аппарата кардиомиоцитов в культуре" полностью соответствует всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор безусловно заслуживает искомой степени кандидата биологических наук.

Отзыв составлен по собственной инициативе.

Доцент кафедры цитологии и гистологии  
биологического факультета  
Санкт-Петербургского государственного университета  
к.б.н.

Е.В.Сабанеева

10 февраля 2017

