

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Виктора Петровича Кузнецова «**Генерация эндогенного электрического потенциала в новой модельной системе**», представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.8 — «математическая биология, биоинформатика»

Автореферат диссертации В.П. Кузнецова отражает значительную по объёму проведенных исследований и по важности полученных результатов работу диссертанта. Теоретические и практические результаты проведенных им исследований значимы для самых разных областей биологии, в том числе и для науки о нематодах – нематологии. Во вводной части автореферата диссертант кратко, но информативно показывает связь своих исследований с ранее описанными физиологическими особенностями нематод, так, например, с выявленным у аскариды т.н. гиперполяризационным потенциалом действия, который впоследствии оказался реполяризующей фазой классического потенциала действия. В течение достаточно продолжительного времени изучение этого феномена существенно отставало от невероятного прогресса исследований по нематодам, выразившемся в первую очередь во всестороннем изучении одного из важнейших модельных объектов современной биологии – сапробиотической нематоды *Caenorhabditis elegans*. Именно этот объект стал первым многоклеточным организмом с полностью изученным ходом эмбрионального и постэмбрионального развития, первым многоклеточным животным с прочтенным и аннотированным геномом. Явление «программируемой клеточной смерти» также было открыто в исследованиях на *C. elegans*. Всем хорош этот модельный объект, но его физические размеры становятся препятствием для применения электрофизиологических методов. Диссертация В.П. Кузнецова представляет собой успешную попытку дополнить всестороннее изучение нематод вообще и нематод надсемейства Rhabditoidea, в частности, предложив исследовать сравнительно крупный организм – половозрелых самок энтомопатогенных нематод вида *Heterorhabditis megidis*. Следует отметить, что эти нематоды широко распространены в естественных и агроценозах по всей Палеарктике, и отмечены в других регионах мира. Даже в Москве не составляет труда выделить этих нематод из почвы различных парков (Серебрянный Бор, Кузьминки). В этом смысле, данный вид нематод вполне подходит на роль модельного объекта, поскольку не представляет собой нечто экзотическое. Взрослые нематоды этого вида обитают внутри тела насекомых, погибших от проникновения в них инвазионных личинок нематод данного вида, несущих в себе клетки ассоциированных симбиотических бактерий рода *Photorhabdus*. Нематода обитает в густой массе бактериальных клеток и переваренных ими органов погибшего насекомого и питается этим субстратом, постоянно заглатывая его за счет сокращений пищевода. При таком постоянном питании проблема избавления от переваренных остатков пищи решается за счет регулярной дефекации. Именно физиологические основы этого процесса и стали объектом изучения для диссертанта. На выбранном им модельном объекте было показано, что дефекация, как сложный ритмический процесс, представляет собой последовательную серию сокращений различных мышц тела нематоды: сначала сокращение дорзальных и вентральных мышц задней части тела, затем сокращение дорзальных и вентральных мышц передней части тела, после чего следует сокращение мышц, связанных с кишечником. Дефекация контролируется внутриклеточными кальциевыми волнами, начинающимися в апикальной клетке и распространяющимися вдоль всего кишечника от хвостового конца к головному. Распространение этой волны обеспечивается щелевыми контактами. Для изучения этого

явления диссертантом были применены электрофизиологические методы, инъекции различных красителей, изучение данных секвенирования отдельных клеток. Особую ценность работе придает именно этот комплексный подход, при котором рабочие гипотезы проверяются различными, часто дополняющими друг друга методами.

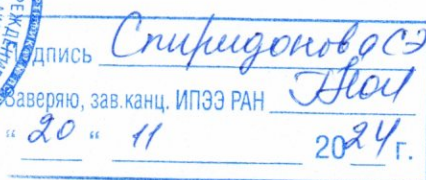
Автор не ограничился в своем исследовании только рабдитидными нематодами, и использовал в качестве объектов нематод из, быть может, самых удаленных от рабдитид таксонов: представителей отрядов Euphlida и Mermithida. Представители последнего таксона – мермитиды, являются облигатными паразитами, и обитают в полости тела живых насекомых. Для этих нематод характерна редукция обычной для всех нематод организации средней кишки и превращение ее в орган, накапливающий питательные вещества, присвоенные паразитом во время паразитической фазы жизненного цикла. Весьма интересным, и в то же время логичным, представляется факт отсутствия у изученных мермитид всех четырех белков, обеспечивающих процесс дефекации у большинства других нематод (Рис 9 в автореферате). Показав функции средней кишки нематод, как возбудимой ткани, автор диссертации проводит в Главе 6 сравнение физиологических особенностей этого органа нематод с типичными клетками нервной системы (нейронами). Для нематод им выявлены ортологи генов млекопитающих, обеспечивающих доставку синаптических везикул к пресинаптической мембране и их слияние. Диссертант осознает теоретическую важность полученных им результатов, что приводит его к необходимости переосмысления самого понятия «возбудимых клеток». Диссертационная работа В.П. Кузнецова отличается высоким уровнем новизны и теоретической важности положений, выносимых на защиту. Особо хотелось отметить подробное описание вариативности изменений мембранного потенциала для обеспечения дефекации, и наличие такого единого паттерна, как гиперполяризационный потенциал действия. Диссертантом также создана модель изменения мембранного потенциала энтодермальных клеток кишечника нематоды во времени. Данная модель отражает существование у нематод сложной моторной программы кишечника, как комплексного процесса, не требующего участия нервной системы. Практическая же значимость диссертационной работы В.П. Кузнецова состоит, в первую очередь, в предложении нового модельного объекта для изучения т.н. «ультрадианных» циклов.

Таким образом, по методическому уровню проведенного исследований, и в том числе применению целого комплекса самых разных подходов, важности установленных новых фактов, своему теоретическому и практическому значению, диссертационная работа В.П. Кузнецова **«Генерация эндогенного электрического потенциала в новой модельной системе»** соответствует требованиям "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Виктор Петрович Кузнецов, заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук.

И.о. директора Центра паразитологии –

филиала Института проблем экологии и эволюции

им. А.Н. Северцова РАН, доктор биол. наук



С.Э. Спиридонов