

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Саранцевой Светланы Владимировны, доктора биологических наук,  
на диссертацию Заломаевой Екатерины Сергеевны  
«Роль гена *limk1* в обучении и забывании у *Drosophila melanogaster*»  
на соискание ученой степени кандидата биологических наук по  
специальности 1.5.5. - Физиология человека и животных

**Актуальность работы.** Диссертационное исследование Заломаевой Е.С. посвящено актуальной теме – изучению молекулярных механизмов памяти. Особый интерес к этой теме связан с изучением патогенеза нейродегенеративных заболеваний. Хотя, данная тема давно и интенсивно исследуется, на сегодняшний день многие аспекты остаются недостаточно изученными. Соответственно, диссертационное исследование Заломаевой Е.С., посвященное изучению роли гена *limk1* в обучении и забывание актуально и вносит вклад в развитие данного направления.

**Структура диссертации.** Диссертационная работа Заломаевой Е.С. построена классическим образом и включает в себя разделы «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Результаты исследования и их обсуждение», «Обсуждение результатов», «Выводы», «Заключение», «Список литературы (243 источника), «Приложение». Работа изложена на 154 страницах, содержит 57 рисунков и 6 таблиц.

Во «Введении» обоснованы актуальность проведенного исследования, корректно сформулированы цель и задачи, научная новизна, теоретическая значимость проведенных исследований, приведены 3 основные положения, выносимые автором на защиту.

«Обзоре литературы» автор логично начинает с представления известных на сегодняшний день механизмов формирования памяти, уделяя внимание их нарушениям при патологиях. Далее автор рассматривает процессы обучения и забывания, а также структуры мозга, вовлеченные в эти процессы у *Drosophila melanogaster*, классического модельного объекта биологии. Заключительная часть раздела посвящена строению и функциям LIMK1, его роли в процессах формирования памяти в норме и при патологиях. В заключении, автор на основе представленных данных кратко рассматривает нерешенные проблемы, что подтверждает важность проведенных им исследований.

В главе «Материалы и методы» представлен методический материал, использованный в работе, который объединяет методы молекулярной биологии, биохимии и конфокальной микроскопии. Оценка количественных

результатов проведена современными статистическими методами анализа, которые адекватны поставленным задачам. Подробное описание методов логично подводит к представлению результатов.

Главу «Результаты» можно условно разделить на две части, в которых представлен обширный и интересный экспериментальный материал. Первая часть посвящена анализу динамики изменения памяти у особей с измененной экспрессией *limk1*, а также у мух линий с полиморфизмом по данному гену, в том числе в условиях стресса, фактором которого выступал тепловой шок. В процессе работы была выявлена разнонаправленная динамика памяти как при воздействии теплового шока, так и без его использования, что, по мнению автора, может быть обусловлено полиморфизмом по гену *limk1*. Интересно, что наиболее выраженные отличия формирования памяти отмечались при изменении экспрессии *limk1* в дофаминергических и серотонинергических нейронах и нейронах *fruitless*, что может свидетельствовать о специфической роли этих нейронов в забывании, обусловленном LIMK1.

Во второй части представлены результаты подробного анализа распределения LIMK1 в центральной нервной системе и разных популяциях мозга *Drosophila melanogaster* методами иммуногистохимии и конфокальной микроскопии. Наибольшая интенсивность флуоресценции белка регистрировалась в антеннальных долях и протоцеребруме, а наименьшая – в педункулюсах.

Полученные данные обобщены автором в виде схемы, иллюстрирующей роль изменения экспрессии *limk1* в нервной системе и разных типах нейронов у *Drosophila melanogaster*.

**Достоверность и обоснованность положений и выводов диссертации.** Экспериментальные данные, лежащие в основе диссертационного исследования Заломаевой Е.С., получены на большом материале, с использованием современных методов, адекватных поставленным задачам, грамотно статистически обработаны. Полученные данные были опубликованы в 6 экспериментальных статьях в рецензируемых журналах, 5 из которых рекомендованы ВАК. Достоверность представленных в диссертации материалов не вызывает сомнений.

#### **Научная новизна.**

Впервые изучено изменение памяти у особей с измененной экспрессией гена *limk1*, в разных популяциях нейронов мозга *Drosophila melanogaster*. Также впервые изучено, распределение LIMK1 в разных отделах мозга в

зависимости от подавления или сверхэкспрессии гена *limk1* в нервной системе и разных популяциях нейронов.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Теоретическая значимость определяется полученными фундаментальными сведениями о молекулярно-генетических механизмах формирования и сохранения памяти.

С практической точки зрения несомненный интерес представляют данные вовлеченности гена *limk1* в процессы обучения и забывания, что позволяет в дальнейшем рассматривать семейство белков LIMK1, как мишень, для разработки препаратов для лечения заболеваний с нарушением памяти.

Все результаты, представленные на защиту, получены лично автором или при его непосредственном участии.

Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации.

Принципиальных замечаний по результатам, полученным диссертантом, не имеется. Однако диссертация Заломаевой Екатерины Сергеевны не лишена некоторых недостатков.

1. При описании результатов изменения экспрессии гена, автор использует термин «активация» экспрессии, хотя, на самом деле речь идет о сверхэкспрессии.
2. В разделе 2.2. «Методы исследования» приводятся схемы получения мух, определенных генотипов. Однако генотипы потомков указаны не полно, присутствует информация только от одного родителя.
3. В разделе 3.2. представлены данные анализа экспрессии гена *limk1*.
  - Почему анализ проводился во всем теле, а не в головах мух?
  - Изменение экспрессии в нейронах *fruitless*. Не было обнаружено достоверных отличий уровня РНК линии с активацией *limk1* по сравнению с контролем и линией с подавлением экспрессии. Такой результат автор объясняет малым числом нейронов *fruitless* в мозге – всего 1,5 тысячи на 100 тысяч нейронов головного мозга. Однако дофаминергических нейронов примерно 130, а серотонинергических – около 80, но различия присутствуют. Как это можно объяснить?
4. Довольно трудно оценить распределение LIMK1 на представленных микрофотографиях из-за их качества (окраска антителами к LIMK1).

Следует отметить, что сделанные замечания не снижают значение проведенных исследований и полученных результатов.

## Заключение.

В целом, можно сделать вывод о том, что диссертационная работа Заломаевой Екатерины Сергеевны на тему «Роль гена *limk1* в обучении и забывании у *Drosophila melanogaster*» представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. - Физиология человека и животных, представляет собой завершённую научно-исследовательскую работу на актуальную тему и может рассматриваться как самостоятельное научное квалификационное исследование, выполненное на хорошем теоретическом и практическом уровне. Работа содержит научную новизну, теоретическую и практическую значимость, выполнена на высоком методическом уровне. Результаты исследования достоверны, обоснованы и опубликованы в рецензируемых научных журналах.

Диссертационная работа Заломаевой Екатерины Сергеевны «Роль гена *limk1* в обучении и забывании у *Drosophila melanogaster*» полностью соответствует требованиям Постановления Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. «О порядке присуждения ученых степеней» (с изменениями на 16 октября 2024 года, в редакции, действующей с 01 января 2025 года), указанным в пп.9-14, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. - Физиология человека и животных.

Официальный оппонент:

доктор биологических наук,  
заведующий лабораторией экспериментальной  
генетики, заместитель директора по научной работе  
Федерального государственного бюджетного учреждения  
«Петербургский институт ядерной  
физики им. Б.П. Константинова»  
НИЦ «Курчатовский институт».  
188300, Ленинградская обл., г. Гатчина  
мкр. Орлова роща 1,  
Тел.: 8(81371)460-62.  
e-mail: [Sarantseva\\_SV@pnpi.nrcki.ru](mailto: Sarantseva_SV@pnpi.nrcki.ru)

Саранцева Светлана Владимировна

05 июня 2026 г.

Подпись руки  
ЗАВЕРЯЮ  
ЗАМ. НАЧАЛЬНИКА ОТДЕЛА КАДРОВ  
УСТИНОВА С. Ю.  
05.06.2026 г.

