

Отзыв

на автореферат диссертации Ольги Александровны Катковой-Жукоцкой «Нематоды *Caenorhabditis elegans* как модель для изучения влияния генетического контроля метаболизма микробиоты на продолжительность жизни хозяина», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7 - Генетика

Исследование микробиоты человека и животных, ее влияния на различные стороны жизнедеятельности макроорганизма, использование ее компонентов для профилактики и лечения различных заболеваний является важной и активно разрабатываемой проблемой биологии и медицины. Нематода *Caenorhabditis elegans* хорошо изучена генетически, относительно проста при культивировании, установлена высокая степень гомологии генов нематоды с генами человека. *C. elegans* является удобной моделью для генетических, биохимических, медицинских и геронтологических исследований, в том числе для исследования влияния метаболизма бактерий, составляющих ее источник пищи и одновременно являющихся комменсальными компонентами ее кишечной микробиоты, на различные процессы макроорганизма. Несмотря на то, что исследования метаболизма микробиоты нематоды в последние годы проводятся весьма активно, в данной области остается много белых пятен. Работа О.А. Катковой-Жукоцкой посвящена исследованию влияния различных химических факторов и штаммов бактерий на продолжительность жизни нематоды *C. elegans* и вносит ряд значительных и неожиданных фактов в эту область исследований.

Наиболее интересными, на наш взгляд, результатами работы являются следующие.

1. Выращивание *C. elegans* на газоне мутантов *E. coli* по терминальным оксидазам, у которых наблюдается повышенный уровень генерации активных форм кислорода (АФК), приводит к увеличению продолжительности жизни нематод. Вероятно, некоторый уровень АФК необходим для нормальной жизнедеятельности и для увеличения продолжительности жизни.
2. Обработка *C. elegans* тиоловыми антиоксидантами глутатионом и N-ацетилцистеином приводила к снижению продолжительности жизни. Т.е. для нормальной жизнедеятельности особей требуется ограничение употребления экзогенных антиоксидантов и сохранение нормального окислительно-восстановительного статуса клеток. Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что, хотя антиоксиданты и защищают организмы от действия экзогенных активных форм кислорода, их добавление в избыточных концентрациях приводит к сокращению продолжительности жизни нематод *C. elegans*. Было бы интересно выяснить, насколько этот эффект зависит от концентрации используемых антиоксидантов.
3. Препарат нуклеозид 5-аминоимидазол-4-карбоксамидрибофуранозид (АИКАР), являющийся активатором АМФ-зависимой протеинкиназы, оказывает слабое геропротекторное действие, причем только при концентрации не выше 0.1 мМ, тогда как штамм *Bacillus subtilis* – полученный генно-инженерными манипуляциями продуцент АИКАР - эффективен для увеличения продолжительности жизни *C. elegans* независимо от используемых сред. Т.е. эффект АИКАР, синтезируемого комменсальными бактериями, не может быть полностью воспроизведен экзогенным АИКАР, который становится токсичным при более высоких дозах.

Таким образом, результаты проведенной работы демонстрируют преимущества использования пробиотиков на модели нематод *C. elegans* (вероятно, и на других организмах) по сравнению с использованием выделенных из них активных метаболитов для продления жизни организма-хозяина. Другой важный вывод работы - перспективность использования модифицированных бактерий для коррекции различных метаболических

нарушений и осуществления положительного влияния на жизнедеятельность организма-хозяина

Автором проделана большая работа как по получению мутантов *B.subtilis*, так и по кропотливой работе с нематодой. Результаты, полученные автором, являются важными и новыми. Выводы автора вполне обоснованы, их достоверность не вызывает сомнений. Научная значимость работы подтверждается списком публикаций в журналах, рекомендуемых ВАК, и участием в конференциях, а практическая – полученным автором патентом. По актуальности проведенного исследования, объему поученного материала, новизне и значимости полученных результатов работа Ольги Александровны Катковой-Жукоцкой отвечает требованиям ВАК Минобрнауки Российской Федерации, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7 – Генетика, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени.

11 октября 2022 года

Главный научный сотрудник
Института общей генетики
им. Н.И.Вавилова РАН
epolu@vigg.ru

д.б.н Е.У.Полужктова

Специальность, по которой рецензентом защищена диссертация: 1.5.7 - Генетика

Адрес организации:

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук
Тел.: (499) 135-62-13,

Почтовый адрес: 119991, ГСП-1, Москва, ул. Губкина, д. 3

Email: iogen@vigg.ru

Подпись Е.У.Полужктовой удостоверяю
Ученый секретарь ИОГен РАН



д.б.н. И.И.Горячева

Согласна на включение в аттестационное дело и дальнейшую обработку моих персональных данных, необходимых для процедуры защиты диссертации Катковой-Жукотской Ольги Александровны, исходя из нормативных документов Правительства РФ, Минобрнауки РФ и ВАК при Минобрнауки РФ, в том числе на размещение их в сети Интернет на сайте ИОГен РАН, на сайте ВАК, в единой информационной системе.

Е.У.Полужктова