

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Байрамова Андрея Вячеславовича** на тему «**Генетические основы эволюции плана строения и появления новых структур у позвоночных**»,

представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.3 - молекулярная биология.

Автореферат диссертационной работы Байрамова А.В. на соискание степени доктора биологических наук по теме «Генетические основы эволюции плана строения и появления новых структур у позвоночных» посвящен описанию исследований роли четырех семейств регуляторных генов в формировании плана строения тела позвоночных и механизмов развития конечного мозга и парных конечностей.

Диссертационная работа Андрея Вячеславовича Байрамова представляет собой обширное, очень интересное и весьма актуальное исследование генетических основ возникновения и прогрессивной эволюции плана строения позвоночных животных, проведенное с применением большого арсенала современных подходов молекулярной биологии и экспериментальной биологии развития в широком контексте фундаментальных проблем филогеномики и эволюции плана строения. Автором убедительно обоснованы актуальность и новизна представленной работы, ясно сформулированы ее цель как изучение особенностей эволюции генов, регулирующих формирование плана строения позвоночных, и задачи как исследование регуляторных генов семейств *Noggin*, *Foxg1*, *Anf* и *Chordin*, а также их роли в морфогенезе конечного мозга и парных конечностей позвоночных. Такой подход позволил получить множество новых, очень значимых результатов, убеждающих в актуальности и новизне диссертационной работы. Новыми модельными объектами в исследовании, в сравнении с амфибиями, стали современные представители эволюционно древних групп позвоночных – миног как представителей бесчелюстных, а также хрящевых рыб и осетрообразных как архаичных представителей челюстноротых; при этом разработан комплекс лабораторных методов для получения эмбрионов этих животных и работы с ними.

Проблема преобразования плана строения организма в ходе эволюции – одна из фундаментальных в эволюционной биологии развития (EvoDevo), интегрирующей эволюционную биологию, сравнительную морфологию и эмбриологию, палеонтологию, молекулярную геномику и биоинформатику. Эволюционный успех позвоночных во многом обусловлен появлением и развитием парных конечностей, челюстного аппарата, усложнением и преобразованием головного мозга. На геномном уровне основой такого рода морфофизиологических преобразований предполагается существенный вклад двух раундов полногеномных дупликаций на ранних этапах эволюции позвоночных. Для исследования молекулярных механизмов, обеспечивших появление новых структур и признаков, в диссертационной работе А.В. Байрамова изучены современные представители древних филогенетических групп, у которых исследуемые признаки появились впервые в эволюции; для исследований конечного мозга такой базальной группой являются бесчелюстные; в качестве архаичных носителей парных плавников изучены представители хрящевых рыб. Особенности экспрессии ортологов исследуемых генов были проанализированы также у представителей ближайших родственников среди беспозвоночных животных – бесчерепных (ланцетников) и оболочников.

Конечный мозг появляется впервые в эволюции у бесчелюстных, миног и миксин. Ранее было показано, что гены *noggin*, *foxg1* и *anf* кодируют ключевые регуляторы раннего развития и формирования структур переднего мозга позвоночных, включая теленцефалон. В исследовании А.В.Байрамова впервые описаны множественные паралоги генов *noggin* и *foxg1*

у современных представителей эволюционно древних групп позвоночных – миног, акул и осетровых рыб, тогда как у беспозвоночных хордовых – ланцетников и асцидий в геноме присутствует по одному гену *noggin* и *foxg1*, что допускает предположение о появлении паралогов этих генов у позвоночных в результате двух раундов полногеномных дупликаций в ранней эволюции группы. У миног все четыре гена *noggin* экспрессируются в головных структурах, все три гена *foxg1* – в теленцефалоне; у стерляди показана экспрессия этих генов в переднеголовных структурах, что свидетельствует об их вкладе в появление и развитие этих структур и важной эволюционной роли этих генов в формировании плана строения позвоночных. В диссертационном исследовании А.В. Байрамова описан и исследован ген класса *Anf* у трех видов миног как представителей эволюционно древней группы позвоночных, у которых конечный мозг появился впервые в эволюции. Обнаружение у миног гена *lanf* (*lamprey anf*), сходного с генами *anf* челюстноротых особенностями экспрессии и функциональными свойствами, выявило эволюционную корреляцию, подтверждающую гипотезу о важной роли появления гена *anf* в возникновении уникального конечного мозга позвоночных. Впервые показано, что ген *chordin-like1* появился у представителей эволюционно древних групп челюстноротых, т.е. выявлена эволюционная корреляция появления гена *chordin-like1* с формированием парных конечностей челюстноротых, указывающая на весьма вероятную важную роль этого гена в возникновении парных конечностей, изначально появившихся в эволюции челюстноротых в виде плавников предковых рыб, а затем преобразовавшихся в специализированные формы плавников современных костистых рыб и пятипалую конечность наземных позвоночных. Экспрессия *chordin-like1* в развивающихся плавниках была обнаружена и описана у предличинки стерляди и шпорцевой лягушки. Анализ локальной геномной синтении показал, что гены *chordin* и *chordin-like2* присутствовали у общих предков бесчелюстных и челюстноротых; ген *chordin-like2* – единственный ген семейства *chordin*, обнаруженный у миног. Исследована филогения регуляторных генов семейства *Chordin* у позвоночных, показано, что ген *chordin-like2* является древним геном билатеральных животных, тогда как ген *chordin-like1* впервые появляется только у челюстноротых. В работе А.В. Байрамова впервые показано также, что молекулярные механизмы нейральной индукции и ранней осевой дифференцировки эмбрионов миног при отсутствии у них одного из ключевых нейральных индукторов позвоночных – гена *chordin* могут отличаться от классической модели нейральной индукции, разработанной на амфибиях.

Проведено последовательное, хорошо обоснованное и логичное обсуждение собственных данных, рассмотренных автором в широком контексте сведений, полученных на других исследованных животных. Перечень представленных в диссертационном исследовании А.В. Байрамова новых и очень существенных данных, заключений и обобщений можно было бы продолжить на несколько страниц, что невозможно в формате краткого отзыва. Позволю себе выделить лишь некоторые важные в широком контексте эволюционной биологии развития и филогеномики данные и выводы работы А.В. Байрамова: индукция дополнительных, вторичных осей тела у эмбрионов шпорцевой лягушки воздействием мРНК *nogginA*, *nogginB* и *nogginC* миноги; способность белков *Noggin1* и *Noggin2* модулировать активность не только BMP, но и *Nodal/Activin* и *Wnt* сигнальных каскадов, а белка *Noggin4* – выступать в качестве антагониста канонического сигнального каскада *Wnt/beta-catenin*; гипотеза гибридного происхождения гена *anf* путем совмещения экзонов гомеобоксных генов разных классов.

Выводы диссертационной работы соответствуют поставленным задачам, новы, хорошо обоснованы и корректны. Материалы диссертации опубликованы в 40 статьях в рецензируемых международных журналах, включены в состав 4х патентов. Результаты работы были представлены в виде докладов и сообщений на 9 всероссийских и международных конференциях. Автореферат иллюстрирован множеством хороших микрофотографий экспериментального материала, а также очень информативных, прекрасно оформленных схематических рисунков. Несомненны актуальность, современный

методический уровень, обоснованность основных положений и выводов, в целом – высокая значимость новаторского исследования А.В. Байрамова.

Диссертационная работа Байрамова Андрея Вячеславовича на тему «Генетические основы эволюции плана строения и появления новых структур у позвоночных», представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.3 - молекулярная биология по своей актуальности, научной новизне, полноте описания и достоверности полученных результатов соответствует критериям (в том числе п. 9), установленным "Положением о присуждении ученых степеней" (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями Постановлений Правительства РФ от: 21.04.2016 г. № 335; 02.08.2016 г. № 748; от 29.05.2017 г. № 650; 20.03.2021 г. № 426; 11.09.2021 г. №1539; 29.09.2022 г. № 1690) и предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор Байрамов Андрей Вячеславович заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология.

Ведущий научный сотрудник лаборатории экологии и морфологии морских беспозвоночных
Института проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН

д.б.н., профессор

Исаева Валерия Васильевна

119071 Москва, Ленинский пр., 33

+7 915 023 87 12

vv_isaeva@mail.ru

Подпись Исаевой В.В. удостоверяю.



Ученый секретарь

Феоктистова Наталья Юрьевна