


«УТВЕРЖДАЮ» директор  
ИСЭЖ СО РАН,

  
Проф., д.б.н. В. В. Глупов  
«22» января 2019 г.



### ОТЗЫВ

ведущей организации – Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт систематики и экологии животных Сибирского отделения Российской академии наук» на диссертацию Токмаковой Арины Сергеевны «Клеточные реакции лёгочных моллюсков на трематодную инвазию», представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальностям 03.02.11 – паразитология, 03.03.04 – клеточная биология, цитология гистология в диссертационный совет Д 002.223.01, созданного на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Зоологический институт Российской академии наук» по адресу: 1999034, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 1.

Актуальность темы. В настоящее время защитные реакции различных животных, в том числе и беспозвоночных, являются предметом изучения широкого круга специалистов. Практическое значение знаний по этому вопросу обусловлено полезными свойствами многих видов, экономическая ценность которых снижается при инфекциях. Кроме того, через организм многих беспозвоночных происходит реализация жизненных циклов паразитов. Актуальность изучения защитных реакций лёгочных моллюсков как раз и обусловлена их ролью промежуточных хозяев в жизненных циклах трематод, многие из которых являются опасными паразитами человека и животных. Иммунный ответ пульмонат включает как клеточные, так и гуморальные реакции, однако клетки гемолимфы участвуют на любом уровне. Тем не менее, большая часть современных работ посвящена гуморальным реакциям, а представление о клеточных базируются в основном на старых данных. За десятки лет изучения гемоцитов накоплен большой фактический материал о их классификации, происхождении, значении, однако эти данные были получены на разном методическом уровне, на

различных моделях. В результате в литературе сложились различные мнения буквально по каждому вопросу. Поэтому появление современного комплексного анализа гемопоэза и функциональной активности циркулирующих элементов гемолимфы и сопоставление полученных сведений с литературными данными представляет большое значение.

**Цель работы**—описание клеточных иммунных реакций лёгочных моллюсков на различные чужеродные факторы, в том числе на трематодную инвазию— достигнута. Этому способствовало решение соответствующих задач, направленных на изучение основных типов клеток гемолимфы, их происхождение и участие в защитных реакциях моллюсков.

**Научная новизна** диссертации заключается в комплексном анализе защитных реакций pulmonat с применением классических и современных методов, некоторые из которых впервые были применены для изучения моллюсков. При этом клеточные иммунные реакции последних рассмотрены для природных и экспериментальных моделей. Также новым подходом является широкий арсенал используемых факторов иммунизации. В результате удалось получить новые для науки данные о клеточном составе гемолимфы, гемопоэзе и функциональной активности гемоцитов.

#### **Теоретическая и практическая ценность работы.**

Полученные данные расширяют наши представления не только о клеточном иммунитете лёгочных моллюсков, но и являются ценным материалом для сравнительного анализа иммунных реакций беспозвоночных животных в целом. Интерес к сравнительной иммунологии резко возрос в последнее время и отсутствие сведений о конкретных группах сдерживает теоретическое обобщение об эволюции защитных реакций, их природе и механизмах.

Представленная на отзыв диссертация имеет ценность и для практических мер по контролю за опасными трематодозами не только моллюсков, но и позвоночных, для которых они являются промежуточными хозяевами.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация Арины Сергеевны состоит из Введения, 3 глав (Обзор литературы, Материал и методы, Результаты и обсуждение), Заключение, Выводов, Списка литературы. Работа изложена на 136 страницах и содержит 60 рисунков. Список литературы включает 261 источник, из которых 239 на иностранных языках.

#### **Характеристика работы.**

Во Введении автор описывает теоретическую и практическую значимость работы, обосновывает ее актуальность, а также отмечает научную новизну исследования. Здесь же приводятся основные положения, выносимые на защиту диссертации и формулируется цель и задачи исследования. В этом же разделе отражена апробация работы, объём и структура диссертации.

Глава 1 посвящена обзору литературы. Она очень объемна – насчитывает 33 страницы, однако не представляется излишне раздутой. Именно здесь автор не только детально рассматривает основные этапы в истории изучения гемолимфы пульмонат, но сопоставляет противоречивые данные из разных работ, стараясь понять причину подобных разногласий и найти ценную информацию в каждой работе. В результате А. С. Токмаковой удалось выполнить хорошо структурированный обзор литературных источников, который после доработки может быть рекомендован к опубликованию.

В Главе 2 описаны материалы и методы, положенные в основу диссертационного исследования. Она дает полное впечатление о масштабе исследования. Впечатляет перечень видов моллюсков и патогенов, используемых для их иммунизации – это и трематоды, и бактерии, и оригинальный ксенотрансплантат (кошачий вибрисс), и др. В главе имеется детальное описание методов работы, соответствующих задачам исследования, которое полностью отвечает критерию воспроизводимости, набор использованного оборудования, перечень реактивов, число повторов экспериментов. Эти сведения обеспечивают полное доверие к достоверности

полученных результатов. При этом не возникает сомнений в профессиональном владении автором разнообразными методами работы с живым материалом и его экспериментальной обработкой. Среди них и методы гистохимии, электронной, световой, конфокальной микроскопий, проточной цитометрии, генотипирования, работа с культурами клеток и многие другие. В этом разделе представлен весь арсенал методов, задействованных для достижения цели и решения задач исследования,

Глава 3 включает изложение результатов исследования и их обсуждение. Такое сочетание оправдано разнообразием методов и подходов, примененных при изучении разных сторон биологии гемоцитов: строение, происхождение, функциональная активность. Соответственно по каждому вопросу в конце описания полученных результатов приводится их краткое обсуждение без сопоставления с данными других авторов, что сделано в Заключение. Благодаря такой структуре 3-ей главы результаты многочисленных экспериментов написаны компактно, но ясно, чему в большой степени способствуют великолепные иллюстрации.

В Заключение, напротив, А. С. Токмакова сосредоточилась на общем анализе собственных и литературных данных. При этом она избежала дублирования с текстом Обзора литературы. Именно в этом разделе приводится мнение автора по каждому из рассмотренных вопросов. Большой интерес представляют предположения о принципиально сходном составе гемоцитов и гемопоэза в легком, а также об универсальности механизмов их клеточных иммунных реакций на патогены разной природы. Завершают работу 5 выводов, которые четко сформулированы и соответствуют поставленным задачам.

Сильной стороной работы А. С. Токмаковой является ее перспективность. Разработка модели на задействованных методах и подходах позволила подготовить теоретическую и методологическую базу для дальнейших исследований с применением достижений молекулярной

биологии, биоинформатики, в ходе которых будут проверены высказанные в диссертации предположения.

**Апробация.** Впечатляет публикационная активность А. С. Токмаковой. Результаты диссертации опубликованы в 9 статьях (из них 8 в изданиях, рекомендованных ВАК), также представлены в 12 докладах на Конференциях, 4 из которых являются международными.

**Заключение.** Диссертация Токмаковой Арины Сергеевны «Клеточные реакции лёгочных моллюсков на трематодную инвазию», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук представляет собой законченную научно-исследовательскую работу, выполненную на высоком профессиональном уровне и отвечает паспорту специальностей 03.02.11 – паразитология, 03.03.04 – клеточная биология, цитология гистология.

Автореферат и 21 публикация полностью соответствуют содержанию диссертационной работы. По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям положения «О порядке присуждения учёных степеней» от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор, Токмакова Арина Сергеевна, достойна присуждения искомой степени по специальностям 03.02.11 – паразитология, 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Отзыв составлен зав.лабораторией экологической паразитологии д.б.н. Крюков Вадим Юрьевич

Отзыв рассмотрен и обсуждён на межлабораторном заседании. Присутствовало на заседании 35 человек. Результаты голосования: «за» – 35 человек, «против» – 00 (протокол заседания № 19/я2 от 22.01.2019 г.).



Подпись Крюкова В.Ю.  
заверяю.

Токмакова Арина Сергеевна  
Крюкова Л. В. Сей  
22.01.2019