

**Отзыв на автореферат диссертации на соискание ученой степени  
кандидата биологических наук  
Становой Алии Константиновны "Влияние температуры  
инкубирования *in vitro* эмбрионов мыши на доимплантационное  
развитие и фенотип потомков"**

Диссертация Алии Константиновны Становой посвящена интересной и высоко актуальной теме. Доимплантационная стадия индивидуального развития играет критическую роль в эпигенетической модуляции онтогенеза, вызывая далеко идущие изменения, проявление которых возможно и во взрослом возрасте. Исследования в этой области имеют большую практическую важность в связи с широким применением методов ЭКО. На хорошо продуманной и успешно реализованной экспериментальной модели (домовая мышь) путем направленных изменений условий культивирования зиготы *in vitro* автору диссертации удалось убедительно продемонстрировать влияние температурных условий среды после оплодотворения на доимплантационные этапы эмбриогенеза, а именно на скорость клеточных дроблений эмбрионов, размеры бластомеров, синхронность дробления и соотношение числа клеток, внутриклеточной массы и трофэктодермы. Соискатель убедительно показала влияние температурного фактора на средний уровень и вариацию метилирования ДНК в клеточных ядрах эмбрионов. Интересно, что более высокие показатели спонтанной активности и энергетического обмена были у экспериментальных подросших мышей после культивирования *in vitro* при 35 °С и 37 °С по сравнению с таковыми, рожденными после естественного оплодотворения, хотя понижение температуры инкубирования до 35 °С приближало морфофункциональные характеристики потомков к контролю *in vivo*. Полученные автором диссертации результаты в целом поддерживают гипотезу "Тихого эмбриона" о позитивном влиянии снижения интенсивности метаболизма на доимплантационной стадии развития, что может найти применение при оптимизации протоколов и проведении процедуры ЭКО в центрах создания и ведения линий и пород лабораторных и домашних животных.

Из реферата диссертации видно, что объем экспериментального материала, использованные методы, в т.ч. статистические процедуры анализа, достаточны и адекватны для решения поставленных диссертантом задач. Полученные результаты убедительны. Результаты диссертации опубликованы в рейтинговых научных журналах и апробированы на научных конференциях.

Отдельные замечания, возникшие у меня при чтении автореферата, не влияют на общее положительное впечатление о работе. По-моему объяснение рисунка 3 в тексте автореферата не вполне соответствует изображенному на рисунке. Из рис. 3 следует, что общее число клеток в контрольной группе больше, чем в группе 35°С и 37°С, но не в группе с 39°С.



В тексте же сказано: "Общее число клеток было больше в контрольной группе и группе 37 °С". Я не очень понял, что показано на рис. 4 А2-В2. Средняя величина сигмы с ошибкой - это среднее внутриэмбриональных стандартизированных дисперсий метилирования? Хорошо было бы это объяснить в подписи к рисунку.

Хотелось бы также узнать из текста автореферата, при какой температуре происходит оплодотворение *in vivo*? Близко ли это к 37°С?

Высказанные замечания не умаляют ценности работы. Считаю, что диссертационная работа А. К. Становой "Влияние температуры инкубирования *in vitro* эмбрионов мыши на доимплантационное развитие и фенотип потомков" соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор, Станова Алия Константиновна, заслуживает присуждения ей искомой степени.



Роговин Константин Александрович, д.б.н., в.н.с

Институт проблем экологии и эволюции  
им. А.Н. Северцова РАН, Москва

07 февраля 2024 г.



Роговина КА  
Зав. канц. ИПЭЭ РАН  
07.02.24