

## ОТЗЫВ

**научного консультанта на старшего научного сотрудника  
лаборатории Молекулярных основ эмбриогенеза ГНЦ ИБХ РАН  
Мартынову Наталью Юрьевну.**

Наталья Юрьевна Мартынова работает в лаборатории молекулярных основ эмбриогенеза с 1998 года, а в ИБХ РАН с 1983 года, после окончания Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова. В 2005 году она успешно защитила кандидатскую диссертацию и в настоящее время занимает должность старшего научного сотрудника. За годы работы Наталья Юрьевна зарекомендовала себя как высококвалифицированный, самостоятельный и инициативный исследователь, последовательно демонстрирующий высокий уровень научной культуры и профессиональной ответственности.

В своей деятельности она сочетает фундаментальность научного мышления с тщательностью экспериментального исполнения. Её отличает умение формулировать оригинальные научные гипотезы и доводить их до убедительного экспериментального подтверждения с использованием широкого спектра современных методов. Наталья Юрьевна неоднократно являлась руководителем грантов РНФ и РФФИ, успешно организуя выполнение научных проектов и обеспечивая достижение поставленных целей.

Тематика выполненной работы относится к числу актуальных и фундаментально значимых проблем современной биологии развития — исследованию механизмов интеграции сигналов от цитоскелета и клеточной адгезии с транскрипционными и посттранскрипционными программами, определяющими клеточную судьбу в эмбриогенезе. Актуальность выбранного направления не вызывает сомнений и соответствует мировым тенденциям развития данной области.

Работа основана на комплексном применении современных методов молекулярной и клеточной биологии, биохимии и биоинформатики. В качестве основной модельной системы использованы эмбрионы *Xenopus laevis*, что позволило целенаправленно модифицировать уровень экспрессии генов и анализировать последствия таких изменений на молекулярном, клеточном, тканевом и организменном уровнях.

Объектом исследования стал мультидоменный белок зиксин, ранее рассматривавшийся преимущественно как компонент фокальных адгезий. Проведённые исследования убедительно продемонстрировали значительно более широкий спектр его регуляторных функций.

К числу наиболее существенных результатов относятся:

- Впервые идентифицирован и охарактеризован гомолог белка зиксина у *Xenopus laevis*, изучен паттерн его экспрессии на ранних стадиях эмбриогенеза.

- Показана способность зиксина модулировать активность транскрипционного репрессора *Xanfl* в процессе формирования переднего мозга.
- Обнаружено физическое и функциональное взаимодействие зиксина с ключевыми компонентами сигнального пути Hedgehog (*Gli1*, *Zic1*, *Ptc2*), продемонстрирована его роль в дорсо-вентральной разметке нервной трубки.
- Выявлен эволюционно консервативный механизм контроля стабильности мРНК генов плюрипотентности (семейство *pou5f3*, *NANOG*, *POU5F1*) посредством взаимодействия зиксина с *Ybx1*. Создание линии НЕК293 с нокаутом гена *ZYXIN* и активацией генов плюрипотентности подтвердило универсальность данного механизма.
- Впервые показано участие зиксина в регуляции сигнального пути ретиноевой кислоты.
- С использованием DIA-протеомики создана стадийно-разрешённая карта интерактома зиксина, выявлена двухкомпонентная архитектура интегринового комплекса и охарактеризованы ключевые фосфорилируемые сайты, включая ранее неописанный сайт в LIM-домене.

Достоверность полученных результатов обеспечена применением современных методических подходов (дрожжевой двугибридный анализ, коиммунопреципитация, pull-down, EMSA, RNA-seq, RIP-seq, DIA-протеомика, технология CRISPR/Cas9), проведением экспериментов в нескольких биологических повторностях с корректной статистической обработкой данных, а также независимым подтверждением ключевых выводов на различных модельных системах — эмбрионах *Danio rerio* и клеточной линии НЕК293 с нокаутом гена *ZYXIN*.

Следует особо отметить значительный личный вклад Натальи Юрьевны на всех этапах выполнения работы — от постановки научных задач и планирования экспериментов до анализа результатов и подготовки публикаций. Проведённые исследования свидетельствуют о её высокой научной зрелости и способности самостоятельно решать сложные задачи фундаментального характера.

Основные результаты диссертационной работы представлены на 5 всероссийских и 6 международных конференциях. По теме диссертации опубликовано 48 статей в рецензируемых журналах, индексируемых в Web of Science и Scopus, получено 3 патента Российской Федерации. Публикации в полной мере отражают содержание и результаты выполненного исследования.

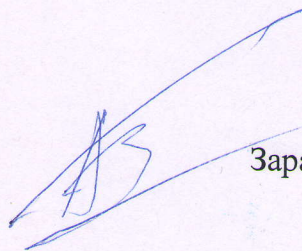
В качестве перспективного направления дальнейших исследований представляется целесообразным проведение тканеспецифического анализа взаимодействий зиксина для более детального учёта пространственной гетерогенности, выявленной при анализе целых эмбрионов. Данное замечание носит характер научной рекомендации и не влияет на общую высокую оценку работы.

В целом диссертационная работа Мартыновой Натальи Юрьевны является завершённым, целостным и оригинальным научным исследованием, имеющим фундаментальное значение для понимания механизмов интеграции клеточной адгезии,

механотрансдукции и посттранскрипционной регуляции генома в эмбриональном развитии.

По своему объёму, уровню исполнения, научной новизне и значимости полученных результатов работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор — Мартынова Наталья Юрьевна — заслуживает присуждения учёной степени доктора биологических наук по специальности 1.5.3 — молекулярная биология.

Научный консультант,  
заведующий лабораторией молекулярных  
основ эмбриогенеза ГНЦ ИБХ РАН,  
д.б.н., профессор

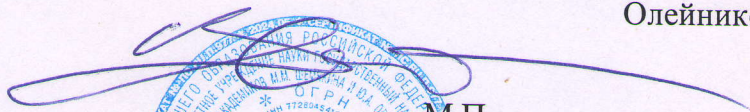


Зарайский А.Г.

26.02.2026

Подпись д.б.н. Зарайского Андрея Георгиевича заверяю  
Ученый секретарь ГНЦ ИБХ РАН, д.ф.-м.н.

Олейников В.А.



М.П.

