

ОТЗЫВ  
на автореферат диссертации Мармий Натальи Владимировны  
«Биологическая роль 8-оксо-2'-дезоксигуанозина»  
представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук  
по специальности 03.03.05 – биология развития.

Диссертация Мармий Н.В. посвящена изучению роли 8-оксо-2'-дезоксигуанозина (8-oxo-dG) в развитии и старении организмов различных систематических групп. Данное вещество почти три десятка лет используется в клинической практике в США, Японии и ЕС в качестве маркера окислительного стресса и старения, но собственная биологическая активность 8-oxo-dG изучена до сих пор недостаточно. Ранее была показана противовоспалительная и противоаллергическая активность экзогенного 8-oxo-dG, что может свидетельствовать о его возможной роли в качестве ингибитора реакций, генерирующих активные формы кислорода. Актуальность данного исследования обусловлена тем, что активные формы кислорода играют важную роль в жизнедеятельности клетки, и 8-oxo-dG может, таким образом, являться одним из значимых регуляторов онтогенеза.

Мармий Н.В. проделала большой объем экспериментальной работы. Она оптимизировала метод ацилирования 8-Br-dG в органическом растворителе с последующим гидролизом ацильных групп и повысила выход продукта реакции в четыре раза по сравнению с исходной методикой. Затем она изучила влияние экзогенного 8-oxo-dG в культуральной среде дрожжей *S. cerevisiae* и клеток китайского хомячка на соотношение 8-oxo-dG к dG в составе их ДНК, а также влияние этого вещества на метаболизм мух *D. melanogaster* в норме и в условиях теплового шока. В результате проведённых исследований было показано, в частности, что экзогенный 8-oxo-dG повышает выживаемость личинок и имаго дрозофил при тепловом шоке, а также снижает содержание 8-oxo-dG в ДНК старых и испытывающих стресс клеток всех исследованных систематических групп.

Чёткое планирование поставленных экспериментов и подробная документация полученных результатов позволили автору получить новые и достоверные научные данные. Автореферат написан понятным языком и проиллюстрирован наглядными графиками и диаграммами, что позволяет полностью воспроизвести все стадии экспериментального процесса и облегчает усвоение материала. Материалы работы были представлены на нескольких международных конференциях, по результатам работы автором опубликованы семь статей и шесть тезисов.

Автореферат соответствует всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Таким образом, диссертационная работа Мармий Натальи Владимировны «Биологическая роль 8-оксо-2'-дезоксигуанозина» является самостоятельной завершённой квалификационной научно-исследовательской работой, которая полностью соответствует требованиям п.п.9-14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением правительства РФ №842 от 23 сентября 2013 года, а её автор Мармий Н. В. заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.05 – биология развития.

Старший научный сотрудник  
НИИ ФХБ им. А.Н.Белозерского МГУ  
д.б.н. по специальности 03.03.04

Бураков Антон Владимирович



Сведения об авторе отзыва на автореферат кандидатской диссертации Мармий Натальи Владимировны «Биологическая роль 8-оксо-2'-дезоксигуанозина» на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.05 – биология развития.

ФИО: Бураков Антон Владимирович

Телефон: +7(495)932-99-81

e-mail: [antburakov@genebee.msu.ru](mailto:antburakov@genebee.msu.ru)

Учёная степень: доктор биологических наук  
по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

Место работы, занимаемая должность: старший научный сотрудник  
лаборатории структуры и функции цитоскелета отдела функциональной биохимии  
биополимеров НИИ физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского  
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего  
образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»  
Адрес: 119992, Москва, Ленинские горы, МГУ, д.1., стр.40

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Мармий Натальи Владимировны  
«Биологическая роль 8-оксо-2'-дезоксигуанозина»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук  
по специальности 03.03.05 – биология развития

Диссертационная работа Мармий Натальи Владимировны посвящена исследованию биологической роли 8-оксо-2'-дезоксигуанозина (8-око-dG) в онтогенезе организмов различных систематических групп. Образование 8-око-dG (и продуктов его модификации) является наиболее распространенным видом окислительного повреждения нуклеиновых кислот. 8-око-dG считается одним из основных биомаркеров окислительного стресса. Появление в молекуле ДНК нового основания - 8-оксогуанина - оказывается на биохимических процессах и на жизнедеятельности клетки. Известна роль остатков 8-око-dG в мутагенезе и процессах репарации нуклеиновых кислот, регуляции экспрессии генов, в функционировании ДНК-оперирующих ферментов и др. Вместе с тем, недостаточно изучена роль собственной биологической активности 8-око-dG, что определяет актуальность диссертационной работы Н.В.Мармий.

В ходе работы впервые подробно рассмотрено влияние экзогенного 8-око-dG на жизнедеятельность и метаболизм дрожжей *Sacharomyces cerevisiae*, на развитие, жизнедеятельность, метаболизм и продолжительность жизни *Drosophila melanogaster* в норме и в условиях теплового шока, а также на жизнедеятельность и метаболизм культуры клеток млекопитающих. Для проведения биологических экспериментов возникла необходимость в больших количествах 8-око-dG. В качестве особых достижений диссертанта следует отметить разработку удобного и эффективного метода синтеза этого соединения.

По актуальности, новизне, практической значимости, объему выполненных исследований, выводам и рекомендациям, изложению материала в опубликованных работах, диссертационное исследование отвечает всем требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Правительством Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Мармий Наталья Владимировна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.05 – биология развития.

«14 » сентябрь 2018г.

Д.х.н., профессор химического факультета  
Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
“Московский государственный университет (МГУ)  
имени М.В. Ломоносова”



Е.С.Громова

Подпись Громовой Е.С. заверяю

Исполняющий обязанности декана  
химического факультета  
МГУ имени М.В. Ломоносова  
чл-корр РАН, д.х.н., профессор



С.Н. Калмыков

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего  
образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»,  
119991 Москва, Ленинские горы, дом 1, Московский государственный  
университет имени М.В. Ломоносова, 8 495 939 31 44, gromova@belozersky.msu.ru

## ОТЗЫВ

На автореферат диссертации Мармий Натальи Владимировны "Биологическая роль 8-оксо-дезоксигуанозина" представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.05 - биология развития.

Диссертационная работа Н.В.Мармий посвящена изучению биологической роли соединения, которое долгое время рассматривали всего лишь как биомаркер интенсивности окислительного стресса. Таковым 8-око-dG является, однако в последнее время в литературе стали накапливаться данные о том, что это соединение влияет на активность целого ряда ферментов, в том числе малых ГФаз, обладает противовоспалительной активностью. Все эти факты, а также другие данные об участии 8-око-dG в жизнедеятельности клетки позволили автору диссертации справедливо предположить, что 8-око-dG может являться не только маркером окислительного стресса, но и сигналом, запускающим ответ на этот стресс. Изучение биологической роли 8-око-dG - актуальная тема исследования.

Задачи работы четко определены и, судя по автореферату, в целом выполнены. Получены новые экспериментальные данные о протекторном и антистрессовом действии 8-око-dG. Результаты исследования свидетельствуют о том, что индуцированный данным соединением механизм репарации ДНК является консервативным, по крайней мере эффект наблюдается и у низших и в клетках высших эукариот. Работа выполнена на высоком методическом уровне, в ходе работы разработана новая методика синтеза 8-оксо-дезоксигуанозина.

Впечатление от хорошо написанного и оформленного автореферата, к сожалению, несколько снижает текст на стр.10 и рисунок 4. В подписи к рисунку 4 указано, что кривая 1 - это контроль, в то время как в тексте сказано, что контроль - это кривая 2. Помимо этого в тексте возникает ссылка на рис 4А, который в автореферате отсутствует. Указанные ошибки затрудняют чтение и понимание результатов эксперимента.

Высказанное замечание не носит принципиального характера и не влияет на результаты работы в целом. Судя по автореферату работа Н.В.Мармий является цельным научным исследованием и отвечает требованиям, предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.05 - биология развития, а ее автор - Наталья Владимировна Мармий заслуживает присуждения искомой степени.

Доктор биологических наук,  
профессор,  
ведущий научный сотрудник  
кафедры молекулярной биологии  
биологического факультета МГУ  
ПОДПИСЬ РУКИ *Натальи Т.С.*  
ЗАВЕРЯЮ  
Документовед биологического факультета МГУ

Татьяна Сергеевна Калебина

15.02.2018

**ОТЗЫВ**  
**на автореферат диссертации на соискание ученой степени**  
**кандидата биологических наук Мармий Натальи Владимировны**  
**на тему: «Биологическая роль 8-оксо-2'-дезоксигуанозина»**  
**по специальности 03.03.05 – «Биология развития, эмбриология»**

Диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук Мармий Натальи Владимировны выполнена на актуальную тему, так как 8-око-dG является одним из значимых факторов жизнедеятельности организмов. 8-око-dG может выступать опосредованным активатором репарации ДНК и синтеза белков неспецифического стресса, а также ингибитором реакций, генерирующих АФК. За счет взаимодействия с малыми ГТФ-азами может иметь большое регуляторное воздействие на разных этапах развития организмов разных групп. В основе работы лежит хорошая методологическая продуманность. Все представленные в диссертации результаты являются новыми, они достаточно хорошо апробированы и представлены в научных публикациях. У результатов работы имеется широкий спектр междисциплинарных и прикладных приложений, который еще только предстоит осмыслить. Хотелось бы по прочтении работы иметь более четкое понимание того, как можно использовать полученные результаты при решении научных и прикладных задач.

Считаю, что работа, выполненная Натальей Владимировной полностью удовлетворяет всем критериям, установленным в Положении о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а ее автор – Мармий Наталья Владимировна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.05. – биология развития, эмбриология.

Ведущий научный сотрудник

Кафедры зоологии беспозвоночных

Биологического факультета МГУ им. М.В.Ломоносова

кандидат биологических наук по специальности 03.02.04 –

зоология

Иваненко В.Н.

г.Москва, Ленинские горы, д 1, стр. 12

Тел. (499) 915-320-19-67

<http://invert.bio.msu.ru> ; e-mail: ivanenko@mail.bio.msu.ru

подпись к.б.н. Иваненко В.Н. заверяю:

ПОДПИСЬ РУКОВОДИТЕЛЯ  
ЗАВЕРЯЮ

Документовед биологического факультета



## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы на соискание ученой степени кандидата биологических наук МАРМИЙ Натальи Владимировны на тему: "Биологическая роль 8-оксо-2'-дезоксирибонуклеиновой кислоты" по специальности 03.03.05 – биология развития, эмбриология

Диссертационная работа Мармий Натальи Владимировны посвящена сравнительному изучению биологической роли 8-оксо-2'-дезоксирибонуклеиновой кислоты (8-оксо-dG) в онтогенезе (развитии и старении) организмов различных систематических групп. Эта проблема является актуальной, т.к. 8-оксо-dG обнаружен в клетках растений, животных и человека в составе ДНК. Это вещество является биомаркером протекающего окислительного стресса (ОС) и отражает содержание активных форм кислорода (АФК) в клетке и эффективность репарации ДНК. Благодаря свободнорадикальному механизму образования, 8-оксо-dG используется в качестве биомаркера ОС и старения в клинической практике разных стран. Однако до сих пор вопрос собственной биологической активности 8-оксо-dG практически не рассматривался. Примечательно, что окисленный гуанин образуется гораздо чаще, чем другие окисленные нуклеозиды; из-за низкого потенциала окисления гуанин окисляется АФК быстрее, чем все остальные азотистые основания, и, кроме того, принимает ОН-группы от перекисей липидов и окисленного тимина; гуанин присутствует в клетке в большом количестве в составе ДНК и РНК, а также и нуклеотидного пула, например, ГТФ. Малые ГТФ-азы ингибируются производными окисленного гуанина, а эти белки играют важную роль в регуляции клеточной пролиферации и развития организма в целом, «управляя» перестройками цитоскелета, делением и ростом клеток. Таким образом 8-оксо-dG может быть одним из значимых регуляторов онтогенеза.

Поэтому конкретными задачами работы Мармий Н.В. явились синтез 8-оксо-dG в достаточном количестве для проведения биологических экспериментов; исследование влияния экзогенного 8-оксо-dG на жизнедеятельность и метаболизм дрожжей; на развитие, метаболизм и продолжительность жизни дрозофил в норме и при тепловом шоке и на жизнедеятельность и метаболизм культуры клеток млекопитающих. Обращает на себя внимание и является безусловно удачей работы Мармий Н.В. то, что она разработала эффективный препаративный метод синтеза 8-оксо-dG, позволивший достигнуть 80% выхода чистого вещества, которое и использовалось в биологических экспериментах. В исследовании автора впервые были получены следующие результаты: действие экзогенного 8-оксо-dG является протекторным и антисрессовым для любых аэробных организмов; в ДНК дрожжей при их длительном культивировании прослежено изменение отношение 8-оксо-dG/dG; выявлен достоверный защитный эффект 8-оксо-dG на модели теплового шока дрозофил, с другой стороны показано отсутствие геропротекторных и геропромоторных эффектов на дрозофилах; обнаружено снижение отношения 8-оксо-dG/dG в клеточной ДНК под действием 8-оксо-dG и специфичность его воздействия на «старые» и не делящиеся клетки в культуре клеток китайского хомячка.

Работой Натальи Владимировны Мармий положено начало новым возможностям выяснения деталей универсального механизма протекторного действия 8-оксо-dG, связанных с развитием окислительного стресса как *in vivo*, так и *in vitro*, и новыми путями внутри- и межклеточной сигнализации.

Выводы диссертационной работы Мармий Н.В. хорошо отражают суть полученных результатов.

Однако надо отметить, что в автореферате обнаружены опечатки: под рис. 2 отсутствует маркировка «Б»; отсутствует рис. 4Б (отношение 8-оксо-dG/dG в ДНК дрожжей, получавших экзогенный 8-оксо-dG) и маркировка «А» под рис. 4, представленного на стр. 10; на рис. 5-8 не отмечены значения концентраций 8-оксо-dG; рис. 10 – “8-оксо-Guo/Guo” следует заменить на “8-оксо-dG/dG”; стр. 14 – пропущено слово “...в культуральной среде...”.

Замечания, отмеченные в отзыве, однако, не снижают ценности диссертационной работы, а общее впечатление от работы Мармий Н.В. остается хорошим. Опубликованные автором работы полностью отражают ее содержание.

Судя по автореферату, диссертационная работа Мармий Н.В. является актуальным законченным научным исследованием, обладающим несомненной новизной.

Считаю, что данная работа полностью удовлетворяет всем критериям, установленным в Положении о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а ее автор – Мармий Наталья Владимировна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.05. – биология развития, эмбриология.

Ведущий научный сотрудник  
лаборатории физико-химии биологических мембран  
Биологического факультета Московского  
государственного университета им. М.В.Ломоносова,  
доктор биологических наук

К.Н.Новиков

ПОДПИСЬ РУКИ ФАКУЛЬТЕТА  
ЗАВЕРЯЮ

13.02.18

Документовед Биологического факультета МГУ



**ОТЗЫВ**  
**на автореферат диссертации на соискание ученой степени**  
**кандидата биологических наук Мармий Натальи Владимировны**  
**на тему: «Биологическая роль 8-оксо-2'-дезоксигуанозина»**  
**по специальности 03.03.05 – «Биология развития, эмбриология»**

Диссертация Мармий Н. В. посвящена крайне интересной и актуальной теме – получению и исследованию влияния экзогенного 8-оксо-2'-дезоксигуанозина (8-oxo-dG) на организмы и культуры клеток различного происхождения. 8-oxo-dG, который образуется из 2'-дезоксигуанозина под воздействием активных форм кислорода (АФК) и других окислителей, является важным маркером окислительного стресса и старения. Известно, что АФК постоянно образуются в клетках живых организмов и вызывают повреждения биологических макромолекул, связанных с развитием различных заболеваний и патологических состояний. Повреждения ДНК могут приводить к мутациям, перестройкам хромосом и влиять на экспрессию генов, что в ряде случаев способствует карциногенезу. Для устранения 8-oxo-dG существуют специальные механизмы, которые свидетельствуют о важной роли данного соединения в метаболизме клеток. В то же время, экзогенный 8-oxo-dG обладает противовоспалительной и противоаллергической активностью, что может указывать на его возможную роль в инициации клеточного ответа на окислительный стресс. Таким образом, поставленная в данной работе задача изучения биологической роли 8-oxo-dG в онтогенезе организмов различных систематических групп является важной и актуальной как для развития фундаментальной науки, так и для разработки новых подходов к диагностике и лечению различных патологических процессов в организме человека.

Первая часть диссертационной работы включает разработку методики получения препартивных количеств 8-oxo-dG, необходимых для изучения биологической активности. Мармий Н. В. проведена оптимизация существующего метода, приведшая к значительному повышению выхода целевого продукта с 20 до 80%, что, несомненно, будет способствовать большей доступности этого соединения для дальнейших исследований и, в перспективе, для клинических испытаний. Полученный высокоочищенный препарат был далее использован в данной работе для проведения экспериментов на дрожжах, дрозофиле и клетках китайского хомячка. Мармий Н. В. впервые охарактеризовала динамику соотношения 8-oxo-dG/dG в ДНК в процессе длительного культивирования дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*. Она показала, что добавление экзогенного 8-oxo-dG в культуру дрожжей приводит к уменьшению этого соотношения, т.е. облегчает адаптацию клеток к окислительному стрессу, вызванному переходом к стационарной фазе роста. Установлено, что содержание личинок и взрослых мух *Drosophila melanogaster* на корме, включающем 8-oxo-dG, сопровождается повышением их устойчивости к воздействию теплового шока. Значительный интерес представляют результаты, полученные на клетках китайского хомячка, в частности, данные о возможности проникновения экзогенного 8-oxo-dG внутрь клеток, а также о снижении соотношения 8-oxo-dG/dG при его добавлении к клеткам, находящимся в условиях стресса.

Результаты проведенных исследований доказывают наличие механизмов индукции репарации 8-oxo-dG в ДНК экзогенным нуклеозидом. Безусловно, большой интерес будет представлять будущее исследование этих механизмов.

В процессе работы Мармий Н. В. успешно использовала широкий арсенал традиционных химических, биохимических и новейших молекулярно-биологических и биофизических методов. При выполнении экспериментов ею разработан ряд новых методик, в частности, метод синтеза 8-oxo-dG, а также протоколы хроматографического определения 8-oxo-dG в различных средах. Необходимо отметить тщательность в планировании и постановке экспериментов, а также аккуратность обработки данных и описания результатов, в том числе при работе с биологическими объектами.

Полученные Мармий Н. В. результаты являются перспективной основой для разработки новых лекарственных и диагностических средств и имеют большое значение для продолжения фундаментальных работ в области биологии развития и геронтологии. По теме диссертации опубликовано 15 работ, из них 4 статьи в журналах из перечня рекомендованных для защиты в диссертационных советах МГУ, 3 статьи в журналах, входящих в Перечень ВАК. Автореферат достаточно подробно отражает этапы проведенных исследований и содержит квалифицированное обсуждение полученных данных. Считаю, что данная работа полностью удовлетворяет всем критериям, установленным в Положении о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а ее автор – Мармий Наталья Владимировна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.05. – биология развития, эмбриология.

Петровская Лада Евгеньевна  
Старший научный сотрудник Института  
биоорганической химии им. академиков  
М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН,  
кандидат химических наук

12 февраля 2018 г.

117997, Российская Федерация, Москва, ГСП-7, улица Миклухо-Маклая, дом 16/10,  
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биоорганической химии  
им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук  
телефон 8(495)3306983  
E-mail [lpetr65@yahoo.com](mailto:lpetr65@yahoo.com)

личную подпись:

УДОСТОВЕРЯЮ

СПЕЦИАЛИСТ ОТДЕЛА  
КАДРОВ ИБХ РАН  
ПАПСУЕВА Е. Б.



**ОТЗЫВ**  
**на автореферат диссертации на соискание ученой степени**  
**кандидата биологических наук Мармий Натальи Владимировны**  
**на тему: «Биологическая роль 8-оксо-2'-дезоксигуанозина»**  
**по специальности 03.03.05 – «Биология развития, эмбриология»**

Диссертационная работа Мармий Н.В. посвящена изучению биологической роли 8-оксо-2'-дезоксигуанозина в развитии и старении организмов различных систематических групп. 8-Оксо-2'-дезоксигуанозин, вероятно, является одним из эволюционно древних и консервативных сигналов окислительного повреждения биомолекул. Это соединение отражает содержание АФК в клетке и эффективность репарации ДНК. По мере старения тканей, органов и клеток, содержание 8-око-dG в их ДНК возрастает. Исследование Натальи Владимировны подтвердило высокую консервативность механизма индукции репарации 8-око-dG в ДНК экзогенным нуклеозидом и выявило протекторное действие 8-око-dG при неспецифическом стрессе на модели теплового шока *Drosophila melanogaster*. Изучение репарации и старения актуально и востребовано как в фундаментальной науке, так и в стремительно развивающейся в последние годы регенеративной медицине.

Мармий Н.В. провела подробный сравнительный анализ действия 8-оксо-2'-дезоксигуанозина на дрожжах, личинках и имаго *Drosophila melanogaster* и культуре клеток китайского хомячка. Использование широкого спектра экспериментальных объектов позволило автору выявить универсальность снижения содержания 8-око-dG в ДНК старых и испытывающих стресс клеток и организмов разных систематических групп при введении экзогенного 8-око-dG.

Для решения поставленных автором задач был использован широкий спектр классических и современных методов, включая технически сложные трудоемкие методы культивирования дрожжей и клеток млекопитающих, разведения *Drosophila melanogaster*, отработаны подходы теплового шока для сокращения выплода насекомых. Необходимо отметить хороший выбор многочисленных экспериментальных и контрольных групп для детального анализа влияния 8-оксо-2'-дезоксигуанозина на разных фазах роста культур. Отдельно хочется отметить выявленный Мармий Н.В. протекторный эффект экзогенного 8-оксо-2'-дезоксигуанозина на *Drosophila melanogaster* на модели теплового шока как на личиночной стадии, так и для имаго. Кроме того, Наталья Владимировна показала, что экзогенный 8-оксо-2'-дезоксигуанозин снижает содержания окисленного гуанинового основания в ДНК и высокомолекулярной РНК в стареющих культурах клеток китайского

хомячка. Ее работа показала высокую консервативность механизма индукции репарации 8-oxo-dG в ДНК экзогенным нуклеозидом.

Автореферат написан хорошим языком, основные положения изложены четко и ясно, иллюстративный материал наглядный, выводы полностью соответствуют поставленным в работе задачам.

Основные результаты диссертационной работы были доложены на крупных международных и отечественных конференциях и симпозиумах. По материалам диссертации опубликовано 15 печатных работ, в том числе 4 статьи, опубликованные в журналах из перечня рекомендованных для защиты в диссертационных советах МГУ, 3 статьи, опубликованные в журналах, соответствующих Перечню ВАК и 1 статья в сборнике.

Таким образом, исследование, проведенное Мармий Н.В., является самостоятельной завершенной квалификационной научно - исследовательской работой. Считаю, что данная работа полностью удовлетворяет всем критериям, установленным в Положении о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а ее автор – Мармий Наталья Владимировна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.05. – биология развития, эмбриология.

Доцент кафедры эмбриологии  
биологического факультета  
МГУ М.В.Ломоносова  
кандидат биологических наук  
по специальности 03.03.05 –  
биология развития, эмбриология

Н.В. Кошелева

119234, г Москва, Ленинские горы, д.1, стр.12

тел. (499) 939-39-00

e-mail: [n\\_kosheleva@mail.ru](mailto:n_kosheleva@mail.ru)

подпись к.б.н. Кошелевой Н.В. заверяю:

