

Отзыв официального оппонента

о диссертационной работе Баричевой Элины Михайловны на тему “Ген *Trithorax-like Drosophila melanogaster*, его экспрессия и роль в онтогенезе”, представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика

В работе Баричевой Элины Михайловны рассмотрены вопросы, касающиеся тканеспецифической экспрессии генов и факторов, обеспечивающих такую экспрессию в контексте целого организма. В настоящее время такие исследования становятся все более редкими, что обусловлено значительной трудоемкостью экспериментов подобного рода по сравнению с аналогичными исследованиями, проводимыми на культурах клеток. Однако, известно, насколько отличаются данные по регуляции экспрессии генов в культуре клеток и в контексте целого организма. В диссертационной работе Баричевой Э.М. это также наглядно продемонстрировано.

Актуальность темы, разрабатываемой Баричевой Э.М.

В настоящее время показано, что процессы развития разных органов являются эволюционно-консервативными и контролируются у многих беспозвоночных и позвоночных сходными по составу ансамблями эволюционно-консервативных генов. Поэтому данные, касающиеся органогенеза дрозофилы, имеют общебиологическое значение и могут быть использованы при исследовании развития органов и тканей и у других видов, для которых применение генетических и цитогенетических подходов в условиях *in vivo* имеет значительные технические и морально-этические трудности. Всестороннее исследование влияния продукта гена *Trl* - транскрипционного фактора GAGA на органогенез дрозофилы представляется чрезвычайно актуальным, поскольку позволит выявить целую сеть взаимосвязанных генов, участвующих в обеспечении генетического контроля этого важнейшего процесса. Актуальность исследования влияния белка GAGA на онтогенез дрозофилы обусловлена также тем, что этот белок сам является эволюционно-консервативным. В настоящее время гомологи белка GAGA найдены не только у беспозвоночных, но и у позвоночных организмов. Известно, что у разных видов они связываются со схожими GA-богатыми последовательностями в регуляторных областях одних и тех же генов. Однако данные о функционировании белков, гомологичных белку GAGA дрозофилы, у других видов еще более ограничены, чем у дрозофилы. Поэтому расширение представлений о функционировании ТФ GAGA в ходе разных процессов

онтогенеза дрозофилы представляется чрезвычайно интересным, поскольку может пролить свет на функции его гомологов у других организмов.

Научная новизна исследований Баричевой Э.М. состоит в том, что ею впервые была показана особенности тканеспецифичной экспрессии гена *Trl* в ходе развития *D. melanogaster* и определена роль белка GAGA в процессах формирования разных органов на разных этапах ее онтогенеза. Впервые было установлено влияние этого белка на развитие половой системы самцов дрозофилы. Также впервые были установлены причины многочисленных нарушений в развитии половой системы самок и в развитии глаза у *Trl*-мутантов. Так, автору удалось продемонстрировать, что такие важнейшие регуляторы формирования глаза, как гены *lozenge* и *Bar*, не только взаимодействуют с геном *Trl*, но и меняют свою экспрессию на фоне снижения экспрессии этого гена. Кроме того, было показано, что ряд ключевых регуляторов развития высших организмов, включающих гены *decapentaplegic*, *Delta*, *saxsophone* взаимодействуют с геном *Trl* в ходе развития половой системы самок, а их экспрессия в яичниках дрозофилы изменяется на фоне уменьшения количества белка GAGA.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.

Диссертационная работа Баричевой Э.М. выполнена на высоком научном и методическом уровне. Научные положения, сформулированные в диссертации, основаны на результатах, полученных в течение длительного периода (с 1992 по 2016 гг.), с использованием современных цитогенетических, биоинформационных и молекулярно-биохимических методов исследования. Обсуждение полученных результатов и выводы, сформулированные в диссертации, аргументированы и обоснованы. Достоверность представленных в диссертации результатов подтверждается большим числом публикаций в международных и отечественных журналах. Основные результаты опубликованы в 23 статьях из списка ВАК и двух монографиях. Результаты работы докладывались и обсуждались на конференциях, симпозиумах и совещаниях различного уровня.

Структура диссертационной работы. Диссертационная работа построена по традиционному плану, состоит из введения, обзора литературы, результатов и обсуждения, выводов и списка литературы. Диссертация изложена на 218 страницах, содержит 15 таблиц и 72 рисунка. Список цитируемой литературы включает 330 ссылок.

Во введении обоснована актуальность темы исследования, представлена степень разработанности темы в мировой науке, сформулированы цель и

задачи работы, положения, выносимые на защиту, методология исследований, научная новизна и практическая значимость полученных результатов и личный вклад соискателя.

Заслуживает высокой оценки обзор литературы (Глава 1), который представляет собой достаточно полную и хорошо систематизированную подборку сведений по теме диссертации. В обзоре кроме данных о структуре, экспрессии и роли гена *Trl* в онтогенезе дрозофилы приведены современные представления о формировании половой системы самок и самцов дрозофилы, а также о развитии ее глаза. Особо хочется отметить большое внимание, уделяемое автором вопросу генетического контроля органогенеза дрозофилы и эволюционной консервативности данного процесса.

В главе 2 описаны используемые в ходе выполнения работы методы. Следует отметить широкий спектр применяемых методических подходов, особенно это касается цитогенетических и молекулярных методов.

Глава 3 включает результаты исследования и их обсуждение. Она состоит из 6 разделов. В трех первых разделах представлены полученные автором данные, касающиеся экспрессии гена *Trl* в различных органах и тканях в ходе развития *Drosophila melanogaster* и показано какие фрагменты гена обеспечивают такую специфическую экспрессию в системе целого организма. В следующих разделах автором показано как сказывается недостаток белка GAGA на формировании разных органов дрозофилы. В конце каждого раздела приводятся данные, о причинах наблюдаемых дефектов органогенеза у *Trl* мутантов, т.е. рассматривается нарушение каких генов приводит к возникновению таких нарушений. Отличительной особенностью данной главы является наличие небольших заключений, написанных для каждого подраздела, что облегчает восприятие текста и позволяет лучше ориентироваться в полученных автором результатах.

Выводы диссертационной работы хорошо аргументированы, логично сформулированы и соответствуют поставленным задачам.

Замечания к работе:

Диссертационная работа Э.М. Баричевой написана доступным языком, изложение материала соответствует принятым в научном мире стандартам, все разделы логически связаны между собой. К недостаткам работы относятся встречающиеся синтаксические ошибки, а также стилистические погрешности. В ряде рисунков, приведенных в обзоре литературы, отсутствует информация об их источниках, либо она очень зашифрована в тексте обзора (например, Рис. 6, 9, 10, 14). Кроме того, во многих собственных

рисунках основная информация об используемых мутациях и дефектах, к которым они приводят, изложена только в подписях к этим рисункам, что сильно затрудняет их восприятие (в частности, Рис. 44, 47, 62). Хотелось бы, чтоб хотя бы часть этой важной информации, например, названия мутаций была приведена на самих рисунках, что в значительной степени облегчило бы их анализ. Однако указанные недостатки не влияют на научную ценность диссертации Э.М. Баричевой.

Заключение.

Диссертационная работа Баричевой Элины Михайловны на тему “Ген *Trithorax-like Drosophila melanogaster*, его экспрессия и роль в онтогенезе”, представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук, по специальности 03.02.07 – генетика, является законченным научным исследованием. В работе представлены актуальные для современной биологии данные о механизмах, обеспечивающих специфичность экспрессии генов в разных органах и тканях на разных этапах развития высших организмов. По актуальности темы работы, объему проведенных исследований, новизне полученных результатов, обоснованности научных выводов, научной значимости, работа Баричевой Э.М. соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени по специальности 03.02.07 – генетика.

Официальный оппонент

Гринкевич Лариса Николаевна

- доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт физиологии им. И.П. Павлова» РАН, г. Санкт-Петербург

Адрес: 199034, Санкт-Петербург,

наб. Макарова, дом 6, Российская Федерация

Тел.: (813) 70-72-50; Факс: (813) 7072-485

E-mail: larisa_gr_spb@mail.ru



Гринкевич Л. Н.
Секретарь

Подпись Л.Н. Гринкевич заверяю:

18.05.2017