



ФАНО РОССИИ

Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки
Институт общей генетики им. Н.И.
Вавилова
Российской академии наук
(ИОГен РАН)

ул. Губкина, д. 3, г. Москва, ГСП-1, 119991
Тел.: (499) 135-62-13, (499) 135-20-41
Факс: (499) 132-89-62

E-mail: iogen@vigg.ru
<http://www.vigg.ru>

УТВЕРЖДАЮ:

ВРИО директора
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института общей генетики им. Н.И. Вавилова
Российской Академии Наук



д.б.н.

А.М. Кудрявцев

« 30 » 2017 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертацию Баричевой Элины Михайловны «Ген *Trithorax-like Drosophila melanogaster*, его экспрессия и роль в онтогенезе», представленную на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.07 - генетика.

Актуальность темы диссертационной работы

Изучение механизмов, обеспечивающих дифференциальную экспрессию генов в ходе онтогенеза высших организмов, несомненно, является одной из фундаментальных задач современной биологии. Известно, что особую роль в обеспечении дифференциальной экспрессии генов имеют транскрипционные факторы. Работа Баричевой Элины Михайловны посвящена исследованию экспрессии гена *Trithorax-like (Trl) Drosophila melanogaster*, кодирующего транскрипционный фактор GAGA и выявлению роли этого транскрипционного фактора в

процессе онтогенеза и органогенеза дрозофилы. В настоящем исследовании Баричевой Э.М. были выявлены гены, которые в ходе органогенеза или взаимодействуют с геном *Trl*, или меняют уровень экспрессии на фоне недостатка белка GAGA. Поскольку процессы органогенеза у многих видов беспозвоночных и позвоночных контролируются сходными по составу ансамблями эволюционно-консервативных генов, то выявление таких сообществ, скоординировано работающих генов являются чрезвычайно актуальным. В связи с этим результаты исследований генетического контроля органогенеза у дрозофилы, могут быть использованы при изучении развития органов и тканей у других видов, для которых применение генетических и цитогенетических подходов в условиях целого организма сопряжено с серьезными техническими и морально-этическими трудностями. Важность исследования влияния белка GAGA на развитие дрозофилы обусловлена также тем, что этот белок является эволюционно консервативным. В настоящее время гомологи белка GAGA найдены не только у других видов беспозвоночных, но и у позвоночных животных, где они могут связываться с GA-богатыми последовательностями в регуляторных областях гомологичных генов. Однако данные о роли белков, гомологичных белку GAGA дрозофилы, у других видов еще более ограничены. Поэтому расширение представлений о функционировании белка GAGA в ходе онтогенеза дрозофилы представляется чрезвычайно актуальным, поскольку может быть использовано при исследовании развития и у других видов эукариот.

Научная новизна исследований

В работе Баричевой Э. М. впервые было проведено систематическое исследование дифференциальной экспрессии гена *Trithorax-like Drosophila melanogaster* в разных органах и тканях дрозофилы и проанализирована регуляция экспрессии гена в течение онтогенеза. Проведено детальное исследование влияние белка GAGA на органогенез дрозофилы. Впервые выявлено влияние транскрипционного белка GAGA на развитие половой системы самцов дрозофилы. Особо хочется отметить, что автором впервые были выявлены гены, изменение экспрессии которых на фоне недостатка белка GAGA может приводить к различным дефектам органогенеза. Полученные соискателем результаты имеют общебиологическое значение и могут

быть использованы учеными, занимающимися процессами развития, как беспозвоночных, так и позвоночных животных.

Степень обоснованности научных положений и выводов.

Обоснованность научных положений, изложенных в диссертации Баричевой Э.М., обеспечена продуманным применением комплекса современных и классических методов исследования, включая биоинформационные, цитогенетические и молекулярные методы. Это подтверждается публикацией результатов исследований в большом количестве статей, опубликованных в ведущих российских и зарубежных журналах. По результатам диссертации опубликовано более 30 работ, из них в отечественных и иностранных журналах из списка ВАК РФ – 23 работы. Выводы, сделанные на основе полученных результатов, полностью обоснованы.

Структура и общая характеристика диссертации

Диссертационная работа Баричевой Э.М. изложена на 218 страницах машинописного текста. Она состоит из введения, трех глав, каждая из которых заканчивается заключением, выводов и списка литературы. Материал диссертации иллюстрирован 15 таблицами и 72 рисунками. Диссертантом детально проанализирована литература по теме исследования, список литературы включает 330 ссылок на работы, опубликованные в ведущих отечественных и зарубежных изданиях.

Во введении автор обосновывает актуальность проведенного исследования, степень разработанности темы исследования в мировой науке, формулирует цель, основные задачи и положения, выносимые на защиту, показывает научную новизну и значимость проделанной работы.

В первой главе представлен обзор литературы, в котором обобщены данные, касающиеся структуры и функций гена *Trithorax-like* у *Drosophila melanogaster* и кодируемого этим геном транскрипционного фактора GAGA. Особый интерес представляет описание особенностей формирования разных органов дрозофилы, где автор подробно рассматривает эти процессы,

обращая особое внимание на наличие общих черт в органогенезе дрозофилы и других видов эукариот, а также на гены, играющие ключевую роль в контроле органогенеза.

Во второй главе автором подробно описываются методы, применяемые при проведении исследования. Хочется отметить широкий спектр использованных методов, включающих целый набор современных и классических генетических методов, а также методов современной цитогенетики и молекулярной генетики.

В третьей главе представлены полученные результаты и их обсуждение. Следует отметить, что объединение глав результаты и обсуждение в диссертации Баричевой Э. М. совершенно обосновано, поскольку значительно облегчает восприятие большого массива данных, полученных автором.

Важной частью диссертационной работы Баричевой Э. М. являются исследования, позволившие автору показать тканеспецифичность экспрессии гена *Trithorax-like* у *Drosophila melanogaster*. С помощью серии мутаций гена *Trl*, полученных в руководимой автором лаборатории, было проанализировано значение разных районов гена в обеспечении специфичной экспрессии гена в системе целого организма. В работе продемонстрировано, что данные, полученные с использованием такого подхода, могут значительно отличаться от результатов, полученных на культуре клеток. Последнее имеет особое значение, так как в мировой практике именно культуры клеток наиболее часто используют для анализа регуляторного потенциала тех или иных наборов генов и регуляторных последовательностей. Также вызывают интерес, полученные в работе экспериментальные данные, доказывающие существование разных механизмов снижения уровня экспрессии генов при встраивании в них транспозонов.

К числу наиболее значимых результатов следует отнести то, что в работах Баричевой Э. М. впервые был проведен детальный анализ участия фактора GAGA в процессах оогенеза, сперматогенеза и формирования глаза дрозофилы. Автором впервые проанализированы причины стерильности самок и самцов дрозофилы на фоне недостатка белка GAGA. Впервые было продемонстрировано, что недостаток белка GAGA запускает процесс аутофагии в клетках половой системы самцов дрозофилы. К числу важнейших результатов

диссертационной работы Баричевой Э. М. несомненно относится выявление целой серии генов, взаимодействующих с геном *Trl* в ходе органогенеза дрозофилы и/или меняющих экспрессию при уменьшении количества белка GAGA. Известно, что процессы органогенеза у разных видов имеют много общего и контролируются сходными по составу ансамблями эволюционно-консервативных генов. Автор справедливо полагает, что полученные в работе результаты могут быть полезными и при исследовании развития органов и тканей у других видов.

Выводы полностью соответствуют полученным данным, а также сформулированным целям и задачам работы. Текст автореферата соответствует содержанию диссертации.

Замечание по диссертационной работе:

К сожалению, в работе Баричевой Э. М. встречаются опечатки и синтаксические ошибки, а также стилистические погрешности. Так в разделе обзор литературы, опечатка обнаруживается даже в слове дрозофила (стр. 66). В ряде случаев не стоило дублировать употребляемые термины английским вариантом. Однако сделанные замечания не снижают научной ценности рецензируемой диссертации.

Заключение

Диссертационная работа Баричевой Элины Михайловны «Ген *Trithorax-like Drosophila melanogaster*, его экспрессия и роль в онтогенезе», является завершенной и оригинальной научно-исследовательской работой. Она соответствует высокому уровню современному биологических исследований, является актуальной и выполненной на высоком методическом уровне. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Выполненные исследования позволили соискателю получить фундаментально значимые результаты, внесшие вклад в современные представления о регуляции экспрессии генов эукариот, а также о сообществах генов, контролирующих органогенез высших организмов. Основные результаты представлены в 23 научных работах, опубликованных в ведущих российских и иностранных журналах.

По основным критериям диссертационная работа Баричевой Э.М. отвечает всем требованиям (пп.9-11,13 и 14) Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденному Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г., предъявляемым ВАК Миноразования и науки РФ к диссертациям, выдвинутым на соискание ученой степени доктора биологических наук, а ее автор, Баричева Элина Михайловна заслуживает присвоения ей искомой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика.

Отзыв был заслушан и утвержден на заседании межлабораторного семинара лабораторий генетики развития и эволюционной геномики, протокол №4, от 12 мая 2017 г.



Лагарькова Мария Андреевна, заведующий лабораторией генетики развития

Член корр. РАН, д.б.н. по специальностям 03.02.07 - «генетика», 03.03.04 – «клеточная биология, цитология, гистология

Адрес: 119991, г. Москва, ул. Губкина, д. 3, ГСП-1. Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук
тел.:8(499)1356213, +7916220785; e-mail: lagar@vigg.ru

Подпись
удостоверяю

Ученый секретарь ИОГен РАН
доктор биологических наук



Огаркова О.А.