

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Богомолова Антона Геннадьевича
"Разработка метода визуализации хромосомоспецифичных последовательностей ДНК при проведении FISH", представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.09 Математическая биология, биоинформатика.

Метод FISH с ДНК-пробами, специфичными к различным по протяженности и нуклеотидному составу участкам хромосом, занимает важное место в фундаментальной и прикладной цитогенетике. К настоящему времени разработаны различные варианты FISH, которые позволяют достичь успеха при изучении организации хромосом в интерфазном ядре и на стадии метафазы, их поведения в митозе и мейозе. Однако, из-за наличия диспергированных повторяющихся последовательностей ДНК визуализация и дифференциация гибридных сигналов, особенно при одновременном использовании нескольких ДНК-проб из целых хромосом или протяженных хромосомных участков, зачастую затруднена, что создает проблемы идентификации хромосомных районов и индивидуальных хромосом. Поэтому работа, направленная на разработку новых методов и подходов к анализу результатов FISH и их интерпретации, весьма актуальна.

Судя по материалам автореферата, поставленная цель – создание компьютерного метода визуализации сигналов при проведении FISH с районо- и хромосомоспецифичных ДНК-пробами, с учетом влияния особенностей состава повторяющихся последовательностей в хромосомах на результаты компьютерной обработки с использованием данного метода – достигнута. Полученные результаты, несомненно, обладают новизной, теоретической и практической значимостью.

Разработанный оригинальный компьютерный метод VISSIS позволяет выделить сигналы хромосомоспецифичных последовательностей при проведении многоцветной FISH без супрессии гибридизации повторяющихся последовательностей, либо улучшить результаты в случаях неполной супрессии. Представлен алгоритм компьютерной обработки изображений, проведена его апробация. Продемонстрированы возможности, ограничения и перспективы использования метода на митотических и мейотических хромосомах у видов, различающихся по размеру генома и доле повторов ДНК (человек, саранчовые, описторхиды). Преимущества метода наглядно иллюстрируют результаты анализа хромосом у 19-ти видов саранчовых (впервые идентифицированы гомологи и прослежена эволюция нео-половых хромосом).

Для клинической цитогенетики важным практическим итогом работы является определение пар хромосом для надежного определения сигнала и его компьютерной обработки методом VISSIS при двухцветной FISH без супрессии повторяющихся последовательностей, с учетом соотношения повторов SINE/LINE. Однако, неясно, какой минимальный размер участка хромосомы может быть идентифицирован с помощью метода VISSIS в случаях перестроек (транслокаций, инсерций)? Подходит ли он для определения природы малых сверхчисленных маркерных хромосом? Учитывая, что метод VISSIS не зависит от субъективного мнения исследователя, возникает вопрос о возможности калибровки результатов исследователем в программе VisualCS.

Основные положения диссертации опубликованы в престижных отечественных и зарубежных научных журналах, в том числе из списка, рекомендованного ВАК РФ, и обсуждены научной общественностью на представительных всероссийских и международных конгрессах, конференциях и симпозиумах.

В целом, есть все основания рассматривать диссертационную работу А.Г.Богомолова как законченный научный труд, направленный на решение актуальной задачи – разработку эффективных и экономичных подходов к анализу генома и

эволюции эукариотических организмов с помощью математических и биоинформатических платформ. Результаты работы вносят существенный вклад в развитие цитогеномики и сравнительной цитогенетики. Насколько можно судить по автореферату, работа "Разработка метода визуализации хромосомспецифичных последовательностей ДНК при проведении FISH" полностью соответствует всем требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор А.Г.Богомолов, безусловно, заслуживает присвоения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.09 Математическая биология, биоинформатика.

Кузнецова Татьяна Владимировна
доктор биологических наук по специальности 03.00.15 – Генетика,
доцент по специальности "Генетика",
ведущий научный сотрудник отдела геномной медицины
Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии
им.Д.О.Отта» (ФГБНУ «НИИАГиР им.Д.О.Отта»)
199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, 3
+7 (812) 328-02-62; 328-98-09
tkuznetzova@mail.ru

