



«УТВЕРЖДАЮ»  
Проректор по научной работе  
Санкт-Петербургского государственного  
университета

С. В. Микушев

20 20 г.

## ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу

**Клепиковой Анны Владимировны «СОЗДАНИЕ И АНАЛИЗ ЭКСПРЕССИОННЫХ КАРТ**

***ARABIDOPSIS THALIANA И CAPSELLA BURSA-PASTORIS***»,

представленную к защите на соискание ученой степени

кандидата биологических наук по специальностям

03.02.07 – генетика, 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика

Диссертационная работа Клепиковой Анны Владимировны посвящена созданию и анализу экспрессионных карт у модельного объекта генетики растений *Arabidopsis thaliana* и родственного ему растения *Capsella bursa-pastoris*»,

### **Актуальность темы диссертационной работы**

Не смотря на бурное развитие генетики, геномики, транскриптомики растений, до сих пор функции многих генов остаются неизвестными даже для таких модельных объектов как *A. thaliana*. Приблизиться к решению данной проблемы могут помочь экспрессионные карты, дающие представление о паттерне экспрессии генов в различных органах, тканях, на различных стадиях развития. Имея определенную «привязку» экспрессии гена к конкретному органу или стадии развития, можно делать первые предположения о возможных функциях, а также планировать дальнейшие эксперименты для более детального исследования роли генов в конкретных процессах. Таким образом, построение подробных экспрессионных карт является важной задачей. Особо нужно отметить важность решения этой проблемы для *A. thaliana*, который является не только модельным растительным объектом, но и родственником многих сельскохозяйственных растений (рапс, капуста, редис, репа, брюква и др.). Кроме того, данные, полученные для *A. thaliana* могут быть полезными при изучении различных эволюционных процессов на модели других крестоцветных растений.

## **Научная новизна исследования**

В представленной работе создана подробная транскриптомная карта *A. thaliana*, вошедшая в число самых крупных атласов, экспрессии генов у растений. Это было достигнуто за счет вовлечения в анализ большого количества образцов тканей и органов растения и использования передовых методов секвенирования нового поколения. В результате получена база данных, используемая тысячами исследователей ежегодно. Анализ этой базы позволил охарактеризовать транскриптом растения, определить паттерны экспрессии генов, определить: как стабильно экспрессирующиеся в разных органах и тканях гены, так и гены с тканеспецифичной экспрессией.

Экспрессионная карта *A. thaliana* была использована авторами в своей дальнейшей работе при построении транскриптомной карты *C. bursa-pastoris*, в ходе анализа данных которой было подтверждено отсутствие геномного доминирования на уровне экспрессии и показано, что различия в уровнях экспрессии гомеологичных генов связаны с возникновением новых сайтов связывания транскрипционных факторов в промоторе одного из гомеологичных генов.

## **Теоретическая и практическая значимость исследования**

Полученные в данной работе результаты могут быть применены в последующих исследованиях экспрессии генов, при выборе референсных последовательностей или маркеров определенных тканей или процессов.

Основанные на транскриптомной карте профили экспрессии генов уже сейчас используются в многочисленных исследованиях функций генов в ходе развития растений.

Созданная в ходе диссертационного исследования база данных экспрессии генов используется в учебном курсе «Plant Bioinformatics» на платформе Coursera (<https://ru.coursera.org/learn/plant-bioinformatics>).

## **Структура и общая характеристика диссертационной работы**

Диссертация изложена на 179 страницах. Структура диссертации не является традиционной, но в предложенном варианте очень удачно представляет проделанную работу. Рукопись содержит следующие разделы: введение; список сокращений; главы 1-4; материалы и методы, выводы, список литературы, содержащий 407 ссылок, и приложения. Текст диссертации проиллюстрирован 24 рисунками и одной таблицей.

Каждая из глав представляет собой определенный этап проделанной работы, имеет свое введение обзор литературы, результаты, обсуждение и заключение.

Глава 1 посвящена созданию и анализу транскриптомной карты *A. thaliana*.



В главе 2 автор рассматривает паттерны экспрессии генов в апикальной меристеме во времени от ювенильной стадии до перехода к цветению.

В главе 3 автор исследует изменения экспрессии генов, происходящие в разных органах *A. thaliana* под воздействием пониженной температуры.

В главе 4 диссертант использует собственные наработки по созданию транскриптомной карты *A. thaliana* для планирования атласа экспрессии генов *C. bursa-pastoris* - недавнего аллотетраплоида родственного *A. thaliana*.

В обзоре литературы каждой из глав автор знакомит читателя с современным состоянием исследований по изучаемым вопросам; далее - подробно описывает свои данные с четким представлением схемы экспериментов и результатами каждого этапа работы, после чего переходит к обсуждению, где сопоставляет свои данные с мировой наукой.

В работе получены важные результаты.

В ходе анализа транскриптомной карты *A. thaliana* автором было показано, что лишь порядка 2% генов обладает узким паттерном экспрессии (тканеспецифичностью), в то время как большинство генов экспрессируется практически по всему растению. Кроме того, выявлено, что паттерн экспрессии генов различных семейств транскрипционных факторов характеризуется разным уровнем тканеспецифичности.

При изучении динамики экспрессии генов в апикальных меристемах выявлено критическое изменение динамики клеточных делений, которое, вероятно, связано с сокращением длительности клеточного цикла за счет фаз G1 и G2.

Показано, что развитие холодового стресса у *A. thaliana* включает универсальные для всего растения процессы и тканеспецифичные процессы; причем, что в некоторых случаях тканеспецифичный ответ на стресс происходит с помощью рекрутирования генов, в нормальных условиях отвечающие за развитие других частей растения

При анализе созданной в ходе исследования транскриптомной карты *Capsella-bursa-pastoris* - аллотетраплоидного вида, эволюционно близкого к *Arabidopsis thaliana*. показано отсутствие преимущественной экспрессии генов, принадлежащих одному из субгеномов, и случайный характер инактивации одного гена из пары гомеологов на ранней стадии эволюции полиплоидов. Выдвинута идея о том, что различия в уровнях экспрессии гомеологичных генов связаны с возникновением новых сайтов связывания транскрипционных факторов в промоторе одного из гомеологичных генов.

Положения, сформулированные в диссертации, основаны на большом объеме фактического материала. Прделан огромный объем молекулярно-биологических и биоинформатических исследований.

По сути, материалов, представленных в данном исследовании, могло бы хватить на несколько кандидатских диссертаций.

### **Выводы.**

Сделанные на основе полученных данных выводы полностью соответствуют полученным результатам, целям и задачам, поставленным в работе, четко аргументированы, достоверность результатов не вызывает сомнений

### **Автореферат.**

Материалы, представленные в автореферате, точно отражают основные результаты проведенных исследований, создают четкое представление о содержании диссертации и степени участия автора в исследованиях. Публикации полностью отражают содержание работы, опубликованы в ведущих журналах Q1, многократно процитированы,

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Результаты исследования могут быть использованы (и уже активно используются) научно-исследовательскими организациями, занимающимися исследованием различных аспектов генетики развития растений, эволюции растительных геномов, молекулярных основ селекции растений. могут быть рекомендованы для включения в лекционные курсы, посвященные вопросам молекулярной генетики растений, генетики развития, частной генетики растений, биоинформатики.

Представленная работа оставляет очень благоприятное впечатление по своей актуальности, теоретической и практической значимости, научной новизне, объему и качеству представления материала. Тем не менее к ней есть незначительные вопросы и замечания.

### **Вопросы и замечания**

1. С чем связана гораздо большая представленность в анализе образцов, относящихся к частям побега растения по сравнению с корнем? Имеет ли смысл сравнивать главный и боковые корни (и их части)?
2. Что скрывается в таблице 1.2 приложения под названиями «пестик цветка на стадии 9», «пыльники цветка на стадии 10»...? Это стадии, которые ранее обозначали с индексом М, или это отдельная шкала? Почему пестики и пыльники анализировали в разное время?
3. В работе автор изучает временную серию развития апикальной меристемы, которая переходит в меристему цветка. Что можно считать рубежом, точкой перехода одной структуры в другую на уровне экспрессии генов?



Все сделанные замечания и заданные вопросы носят дискуссионный характер и не снижают высокой оценки диссертационной работы.

### **Заключение**

Диссертационная работа Клепиковой Анны Владимировны «Создание и анализ экспрессионных карт *Arabidopsis thaliana* и *Capsella bursa-pastoris*», представленная на соискание научной степени кандидата биологических наук по специальностям 03.02.07 – генетика, 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика, является завершённой научно-исследовательской работой в области генетики, геномики, транскриптомики и биоинформатики растений. В результате выполнения работы создана база Transcriptome Variation Analysis (TraVA), которая, начиная с 2016 года, используется ежегодно более чем четырьмя тысячами исследователей по всему миру, были охарактеризованы молекулярно-генетические процессы, происходящие в апикальной меристеме при переходе растения к цветению, при холодовом стрессе, сделаны первые шаги в отношении изучения начальных этапов эволюции субгеномов на примере недавнего аллотетраплоида *C. bursa-pastoris*.

Проведённая научная экспертиза диссертации, автореферата и списка опубликованных работ даёт основание положительно оценить выполненное исследование с точки зрения актуальности, степени обоснованности научных положений и выводов, степени их достоверности и новизны. Основные идеи исследования изложены ясно, выводы соответствуют полученным результатам. Все представленные в диссертационной работе результаты опубликованы в высокорейтинговых журналах, индексируемых в библиометрических базах данных (PubMed, WoS и Scopus), оформлены в виде базы Transcriptome Variation Analysis (TraVA), а также обсуждены на международных конференциях. Тема диссертации, публикации по работе и положения, выносимые на защиту, полностью соответствуют специальностям 03.02.07 – генетика, 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика.

Представленная работа по своей актуальности, научной значимости и новизне полученных результатов, соответствует всем требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении научных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции с изменениями, утверждёнными Постановлением Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор, Клепикова Анна Владимировна, заслуживает присуждения ей искомой

степени кандидата наук по специальностям 03.02.07 – генетика, 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика.

Отзыв на диссертацию и автореферат заслушан, обсужден и утвержден на заседании кафедры генетики и биотехнологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» (16.11.2020, Протокол № 58).

### **Данные об организации**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», тел. + 7 (812) 36 36 105 e-mail: spbu@spbu.ru

199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9,

<https://bio.spbu.ru/faculty/departments/genetics/>

### **Отзыв составлен:**

профессором кафедры генетики и биотехнологии  
Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего  
образования «Санкт-Петербургский  
государственный университет», доктором  
биологических наук по специальности генетика

Матвеевой Татьяной Валерьевной

17.11.2020

### **Сведения о составителе отзыва:**

Матвеева Татьяна Валерьевна, доктор биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика, профессор кафедры генетики и биотехнологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9, +7(904)5154005, t.v.matveeva@spbu.ru