

МИНОБРНАУКИ РОССИИ

Федеральное государственное
автономное образовательное
учреждение высшего образования
«Национальный исследовательский
Томский государственный университет»
**НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ БИОЛОГИИ И БИОФИЗИКИ
ТОМСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
УНИВЕРСИТЕТА
(НИИ ББ ТГУ)**

Ленина пр., 36, стр.13, г. Томск, 634050
Тел. (3822) 52-96-28, факс (3822) 52-98-01
E-mail: resbb@res.tsu.ru
http://www.res.tsu.ru

№ 54
на № _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ: **Директор Научно-исследовательского Института биологии и биофизики ФГАОУ ВО "Национальный исследовательский Томский государственный университет"**

Воробьев С.Н.



ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертацию **Шерстюка Владимира Владимировича «ВЫЯВЛЕНИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА ОРИДЖИНОВ РЕПЛИКАЦИИ ЦЕНТРА ИНАКТИВАЦИИ X-ХРОМОСОМЫ ПОЛЕВКИ *MICROTUS LEVIS*»**, представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

Важным элементом генома эукариот являются ориджины репликации, на которых происходит инициация репликации ДНК. Отсутствие консервативной последовательности ДНК, определяющей расположение ориджинов у высших эукариот, свидетельствует о наличии других механизмов регулирующих данный процесс. Кроме того, избыточность ориджинов репликации ставит перед исследователями вопрос о механизмах выбора ориджинов, на которых будет происходить инициация репликации ДНК. Интерес к этой теме приводит к постоянному росту числа публикаций, посвященных поиску ориджинов репликации и их эпигенетическому

анализу на полногеномном уровне. Однако более детальное изучение ориджинов репликации и их эпигенетических характеристик в пределах отдельных зон инициации репликации необходимо для понимания и установления механизмов их регуляции. Оригинальность диссертации Владимира Владимировича Шерстюка состоит в том, что в ней проведен поиск и анализ активности ориджинов репликации в трех различных типах клеток, два из которых являются экстраэмбриональными стволовыми и один – соматическим. Также проанализирована связь активности ориджинов в соматическом типе клеток с эпигенетическими характеристиками. Кроме того, преимуществом диссертации Владимира Владимировича состоит еще и в том, что среди объектов изучения — такой неканонический вид, как обыкновенная полевка, что позволяет провести сравнительный анализ с данными, полученными ранее на мыши. Следует признать, что диссертационная работа Владимира Владимировича Шерстюка является актуальной, обладает научной оригинальностью и значимостью, она отличается комплексным подходом в решении поставленной проблемы.

Диссертация состоит из 137 страниц, она написана по общепринятому плану и включает введение, обзор литературы, главу с описанием использованных методов, главу, в которой излагаются результаты совместно с их обсуждением. Диссертация завершается небольшой заключительной частью. По результатам сформулированы пять основных выводов. В конце диссертации приведен список литературы, включающий 296 источников. Диссертация содержит 31 рисунок и 4 таблицы. Во введении обоснована актуальность избранной темы, сформулирована цель и задачи работы, дана характеристика научной новизны и теоретической значимости исследования.

Значительную часть текста диссертации составляет обзор литературы по тематике работы, завершающийся небольшим заключением, где вновь подчеркивается научная новизна и оригинальность собственного исследования. Обзор литературы хорошо написан, логично выстроен, уместно иллюстрирован и дает разностороннее представление о современном состоянии проблемы. В обзоре подробно описаны методы картирования ориджинов репликации, организация ориджинов в геномах эукариот, их связь с различными генетическими элементами, а также эпигенетическими метками. Особое внимание уделено участию различных факторов и механизмов в регуляции ориджинов репликации. В конце обзора приведены данные по поиску и расположению ориджинов репликации в центре инактивации X-хромосомы у мыши. Этот обзор планомерно подводит читателя к постановке экспериментальных задач.

Глава «Материалы и методы» содержит подробное описание различных молекулярно-биологических методов, использованных в данной работе.

В главе «Результаты и обсуждение» автор последовательно описывает и обсуждает полученные им результаты. Автору удалось показать, что центр инактивации X-хромосомы полевки представляет собой зону инициации репликации. Установлено, что паттерн инициации репликации специфичен для различных типов клеток. Расположение ориджинов репликации подтверждено связыванием в данных районах одной из субъединиц белкового комплекса, необходимого для формирования ориджина репликации. Далее автор приводит распределение различных эпигенетических меток в исследуемом локусе и анализирует их связь с эффективностью ориджинов в фибробластах полевки. Важным наблюдением является консервативность значительной части ориджинов репликации в центре инактивации X-хромосомы у полевки и мыши.

К диссертации имеются небольшие замечания по оформлению рисунков. Основное место в демонстрации результатов диссертации занимают диаграммы, отражающие распределение новосинтезированных нитей ДНК и эпигенетических модификаций в локусе. Расположение столбцов на диаграмме непосредственно под тем местом, которое занимают анализируемые сайты, относительно схемы локуса могло бы облегчить восприятие результатов. Кроме того, на диаграмме, отображающей результаты иммунопреципитации хроматина с антителами против белка ORC4, пропущен ряд сайтов.

Сделанные замечания не принципиальны и не снижают общей высокой оценки работы. Автором получены новые ценные экспериментальные данные, которые имеют важное научное значение и могут быть использованы целым рядом научных академических организаций, например, НИИ ББ ТГУ, ИМКБ СО РАН, ИБГ РАН.

Результаты работы опубликованы в одном отечественном и двух зарубежных рецензируемых журналах из списка ВАК, доложены на международных конференциях. Экспериментальные статьи и тезисы говорят об авторском вкладе в проведенные исследования, полностью отражают содержание диссертации, а выводы соответствуют полученным данным. Автореферат отражает содержание диссертации и соответствует материалам, изложенным в диссертационной работе.

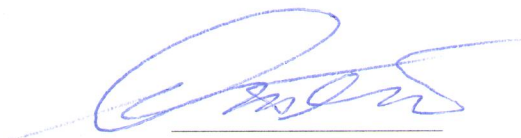
Все вышеизложенное позволяет констатировать, что диссертация Шерстюка Владимира Владимировича, представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология, является законченным самостоятельным научным исследованием и представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует требованиям п.9 абзац 2 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24

сентября 2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Рекомендуем присудить Владимиру Владимировичу Шерстюку степень кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология. Отзыв заслушан и одобрен на заседании лаборатории эволюционной цитогенетики НИИББ 23 марта 2015г. протокол №12.

Заведующий лабораторией

эволюционной цитогенетики НИИ биологии и
биофизики Томского государственного университета,
д-р.биол.наук, профессор Стегний В.Н.



Владимир Николаевич Стегний, заведующий лабораторией эволюционной цитогенетики НИИ биологии и биофизики Томского госуниверситета, 634050, г. Томск, пр. Ленина, 36, стр. 13.
(3832) 529 752, e-mail: stegniy@res.tsu.ru

