

Отзыв

на автореферат диссертационной работы Шерстюка Владимира Владимировича

«Выявление и характеристика ориджинов репликации центра инактивации X-хромосомы полевки *Microtus levis*»,

представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Изучение организации и активности районов инициации репликации ДНК у высших эукариот является актуальной проблемой современной клеточной биологии. Эти районы, состоящие из множества ориджинов репликации, регулируются множеством генетических и эпигенетических факторов. Поэтому очень трудно составить полное представление о том, каким образом в ходе клеточной дифференцировки происходит выбор ориджинов, с которых начинается инициация репликации. Объектом исследования в данной работе является центр инактивации X-хромосомы у полевки - одного из активно изучаемых модельных видов млекопитающих. Однако многие детали локализации районов инициации репликации, взаимосвязи их активности с эпигенетическим состоянием центра инактивации еще до конца не понятны, поэтому диссертация Шерстюка В.В. по детальному изучению свойств ориджинов репликации в центре инактивации X-хромосомы у самцов полевки *M. levis* представляется интересной и весьма актуальной.

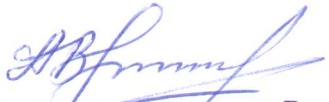
В результате тщательного многопланового исследования впервые проведено картирование активных ориджинов репликации и сайтов связывания белков репликативного комплекса (ORC) в центре инактивации X-хромосомы *M. levis*, в составе которого можно выделить пять ориджинов репликации, представленных множеством точек инициации репликации. С помощью обратной транскрипции в сочетании с ПЦР анализом было показано, что в фибробластах самцов полевки все гены локуса, кроме гена *Xist*, активны. Однако, при неизменном статусе экспрессии ассоциированных с ними генов, активность некоторых ориджинов значительно изменяется в зависимости от типа клеток, из чего автор делает вывод, что активность ориджинов репликации в локусе XIC полевки не зависит от транскрипционного статуса прилежащего хроматина. Сравнительный анализ расположения ориджинов репликации в локусах XIC мыши и полевки показал, что ориджины репликации,

расположенные в районе гена *Enox*, в промоторе и первом экзоне гена *Xist* и в районе промотора гена *Tsix* консервативны у обоих видов.

В целом, Шерстюк В.В. продемонстрировал уверенное владение современными методами молекулярной и клеточной биологии при решении поставленных задач. Им получен и всесторонне обсужден целый ряд новых данных, расширяющих наши представления об организации и особенностях репликации в районе жизненно важного центра инактивации X-хромосомы у полевки.

Актуальность поставленной задачи, большой объем и высокий методический уровень работы, а также научная значимость выводов, на мой взгляд, позволяют считать, что диссертация **Шерстюк Владимира Владимировича** полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – «клеточная биология, цитология, гистология».

Доктор биологических наук, заведующий лабораторией молекулярной генетики Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института молекулярной и клеточной биологии Сибирского отделения Российской академии наук (ИМКБ СО РАН)


Вершинин Александр Васильевич

6 мая 2015 г.

630090, г. Новосибирск, пр. ак. Лаврентьева, 8/2
ИМКБ СО РАН
Тел.: 8-383-363-90-74
Эл. почта: avershin@mcb.nsc.ru

Подпись заведующего лабораторией, д.б.н. Вершинина

А.В. заверяю:

Зав.канцелярией ИМКБ СО РАН



 Демешкина Г.А.