

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу
Сормачевой Ирины Дмитриевны
"Эволюция и распространение мобильных генетических
элементов в геномах представителей отряда Lepidoptera",
представленную на соискание учёной степени кандидата биологических наук
по специальности 03.01.09 – "математическая биология, биоинформатика".

Мобильные генетические элементы (МГЭ) определяются в работе как последовательности ДНК, способные менять свою локализацию в геноме. В такой широкой трактовке аналоги им могут быть найдены и в других языковых системах (компьютерные вирусы в текстах программ, летучие фразы в текстах на естественном языке и т.п.). В работе исследуются МГЭ, встречающиеся во многих эукариотических организмах. Они составляют значительную (порой доминирующую) фракцию геномов и являются важными факторами их нестабильности. МГЭ участвуют в изменении структуры и размера геномов, могут обусловить нарушение функций генов и появление новых функций. Перечисленные особенности МГЭ обусловили актуальность их научного исследования и практического использования.

Отдельные классы МГЭ обладают способностью передачи генетической информации между репродуктивно изолированными видами (так называемый "горизонтальный перенос"). Особый интерес в этом плане представляют МГЭ порядка non-LTR ретротранспозонов (класс I ретротранспозоны) и TIR ДНК транспозонов (класс II ДНК транспозоны). Для первых горизонтальный перенос – довольно редкое явление, тогда как для вторых – это реальная ситуация. Вопросы происхождения, разнообразия и распространения МГЭ исследованы лишь в общих чертах, причём на весьма ограниченном числе объектов, названных "модельными" (*Drosophila melanogaster*, *Escherichia coli* и др.).

Целью работы является изучение эволюции и распространения МГЭ, представленных в новых "немодельных" объектах (геномы насекомых отряда Lepidoptera) и относящихся к выделенным выше классам I и II ретро- и ДНК транспозонов.

Диссертационная работа состоит из введения, трёх глав основного текста, заключения, выводов, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы (200 источников) и двух приложений. Работа изложена на 137 страницах, содержит 30 рисунков и 3 таблицы.

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, отмечается научная новизна и практическая значимость работы.

Первая глава носит обзорный характер. Детализируются структура и состав элементов класса I (ретротранспозоны) и класса II (ДНК транспозоны). Значительное внимание уделено понятию "горизонтальный перенос" и его влиянию на геном хозяина. Рассмотрены методы поиска нуклеотидных и аминокислотных последовательностей МГЭ в базах данных и секвенированных геномах. Описаны методы филогенетического анализа последовательностей МГЭ и методы обнаружения горизонтального переноса МГЭ. В целом глава содержит много полезного материала, но её объём (45 страниц), на взгляд оппонента, *представляется завышенным* (порядка 40% основного текста). Довольно полно описаны существующие классификации МГЭ, но довольно

скупо биоинформатические методы поиска и анализа. Описание последних нередко сводится просто к перечислению большого количества близких в функциональном отношении алгоритмов и программ без обсуждения их различий.

Глава 2 носит безликое название "Материалы и методы", свидетельствующее лишь о том, что соискательница хорошо усвоила рекомендуемую структуру изложения материала в текстах научных статей по биологии, относительно которой и оппонент не имеет ничего против. Но к диссертациям это вряд ли применимо. В автореферате описанию данной главы уделено лишь полстраницы (в основном тексте – 9 страниц). По существу же в главе 2 сформулирована достаточно разумная стратегия исследования МГЭ, представленных в геномах насекомых отряда Lepidoptera. Она предусматривает сочетание биоинформатических и экспериментальных методик. Последние необходимы как поставщики последовательностей МГЭ, представленных в изучаемых организмах. Следует отметить, что к настоящему моменту секвенирован лишь геном единственного представителя отряда Lepidoptera – тутового шелкопряда *Bombyx mori*. В сжатой форме описаны достаточно сложные этапы проводившегося биоинформатического анализа и экспериментальных методик. Список сведений и знаний, которыми необходимо владеть для успешной реализации как биоинформатических, так и экспериментальных подходов, впечатляет.

В главе 3 изложены и обсуждаются основные результаты работы, полученные путём многопланового анализа МГЭ, относящихся к классам I и II и присутствующих в геномах различных видов отряда Lepidoptera. Основной вывод сводится к тому, что распространение МГЭ групп CR1 non-LTR ретротранспозонов (класс I) и mariner-like TIR ДНК транспозонов (класс II) в геномах представителей разных семейств отряда Lepidoptera может происходить в результате горизонтального переноса. Применительно к МГЭ класса I – это подтверждение очень редкого явления, а в случае МГЭ класса II – констатация нового результата – факта горизонтального переноса между геномами представителей разных семейств. Интерес вызывает и факт обнаружения химерных конструкций, характеризующихся встройкой МГЭ класса I в МГЭ класса II, а также связанная с этим гипотеза об участии вторых в переносе первых. Представляется, однако, что эта гипотеза требует дополнительного обоснования, поскольку такого рода вставки могут привести к повреждению потенциального переносчика. Анонсировано обнаружение в геноме *Bombyx mori* нового МГЭ (*BmmarY*), принадлежащего к подсемейству *vertumana mariner-like* ДНК транспозонов.

Степень обоснованности сформулированных в работе выводов представляется достаточно высокой.

Кроме сделанных выше замечаний, касающихся структуры диссертационной работы, имеется ряд замечаний по её содержанию.

1) Из трёх работ, опубликованных в журналах из ВАК'овского списка одна (под номером 4) посвящена LTR- ретротранспозонам растений, но не насекомых. Оппонент не обнаружил в тексте диссертации никаких пояснений о связи тех и других, хотя, по-видимому, она существует.

2) Несколько неточностей отмечено в описании биоинформатических методов, в частности:

– стр.50: утверждается, что "в отличие от методик *de novo*, методы идентификации по гомологии позволяют выявлять низкокопийные элементы".

Поправка: методы de novo также позволяют это делать, просто низкокопийных элементов очень много и иногда ставят порог, отсекающий редкие повторы;

–стр.51: если алгоритм Muscle – быстрый и точный, то в каком смысле алгоритм T-COFFEE – значительно более точный по сравнению с предыдущим?

3) Следовало бы уделить большее внимание обоснованию "новизны" элемента $Vm\mu\alpha Y$, обнаруженного в геноме *Bombux mori*. Информация о нём фигурирует в разделах "Научная новизна" и "Выводы". Но в тексте диссертации этому вопросу уделена всего одна (не слишком информативная) страница, а в тексте реферата – вообще ничего.

4) Редакционные замечания. Стиль изложения вполне устраивает оппонента, но количество допущенных ошибок (орфографических, согласования и т.п.) могло бы быть меньше. Несомненно оживляют текст выражения типа "животная модель" (стр. 41), "хиты BLAST поиска" (стр. 54), "реакционная смесь" (стр. 62), "ядрёные гены" (стр. 73) и др., которые свидетельствуют о самостоятельности изложения материала, но могут быть негативно восприняты читателями, не склонными к образному мышлению.

Сделанные замечания не дают, тем не менее, оснований усомниться в итоговой оценке работы. Представленные результаты обоснованы путём использования биоинформатического анализа в сочетании с экспериментальными методиками. Такой симбиоз свидетельствует о высокой квалификации соискательницы. Обозначены возможности практического использования полученных результатов.

Автореферат в целом отражает содержание диссертации. Основные результаты опубликованы в достаточно известных журналах и доложены на международных конференциях. Чётко оговорены результаты, полученные совместно с соавторами.

Считаю, что представленная работа в полной мере удовлетворяет требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика.

Официальный оппонент
кандидат технических наук,
старший научный сотрудник
лаборатории анализа данных
Института математики СО РАН



В.Д.Гусев

дом. адрес: 630090, г.Новосибирск, ул.Жемчужная 4 кв.17
раб. тел. 8(383)329-75-74
email: gusev@math.nsc.ru

Подпись Гусева В.Д. заверяю:
учёный секретарь ИМ СО РАН

А.Ф.Воронин

"13" января 2015 г.