

ОТЗЫВ

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

Объектом исследования представленной диссертационной работы являются мобильные генетические элементы (МГЭ), которые составляют значительную фракцию геномов эукариот и являются одними из ключевых факторов их нестабильности. Присутствие и активность мобильных элементов оказывает значительное влияние на структурную организацию, функционирование и эволюцию генома-хозяина. Они являются объектами фундаментальных исследований, а также используются в качестве инструментов генной инженерии для целенаправленного введения генетических конструкций и в качестве векторов при генотерапии заболеваний человека.

Представленная диссертационная работ нацелена на изучение распространения, разнообразия и эволюции двух классов МГЭ, представленных в геномах отряда *Lepidoptera*, а именно *CR1* non-LTR ретротранспозонов (класс I ретротранспозоны) и *mariner-like* TIR ДНК транспозонов (класс II ДНК транспозоны). Эта задача является **чрезвычайно актуальной**, поскольку ее решение может дать ответы на вопросы происхождения и разнообразия мобильных генетических элементов как у насекомых, так и эукариот в целом.

Поставленные в диссертационной работе задачи Сормачева И.Д. решает с использованием как теоретических, так и экспериментальных методов.

Диссертационная работа состоит из традиционных разделов: введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов и обсуждений, заключения, выводов, списка сокращений и условных обозначений, списка цитируемой литературы и двух приложений.

Во Введении изложены актуальность темы исследования, цель, задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, положение, выносимое на защиту, личный вклад автора, структура и объем работы. Приведены данные об апробации работы и выходные данные трех публикаций,

входящих в рекомендованный список ВАК. Автор вполне логично аргументирует необходимость проведения исследования мобильных генетических элементов из геномов отряда Lepidoptera.

В обзоре литературы (глава 1) автор подробно рассматривает вопросы классификации мобильных генетических элементов, жизненный цикл и влияние элементов на геном хозяина. При этом основное внимание диссертантка уделяет описанию явления горизонтального переноса, особенностям организации объектов исследования - *CR1B* non-LTR ретротранспозонов и TIR ДНК транспозонов, а также методам исследования мобильных генетических элементов. *В качестве пожелания Обзор литературы можно было бы дополнить разделом, рассматривающим различные теории происхождения мобильных генетических элементов.*

Материалы и методы (глава 2) изложены последовательно и доступно. Данная глава содержит детальное описание биоинформатических и экспериментальных методов и подходов, применяемых в исследовании. Отдельный раздел посвящён обоснованию выбора стратегии исследования и снабжён графической схемой, отражающей основные этапы исследования и их взаимосвязь.

Результаты и обсуждения (глава 3) состоит из трех основных разделов. Первые два раздела посвящены описанию и анализу результатов исследования разнообразия, распространения и эволюции двух групп мобильных генетических элементов. В разделе 3.1 представлены результаты анализа *CR1* non-LTR ретротранспозонов в геномах 60 видов отряда Lepidoptera. Описаны четыре основные группы non-LTR ретротранспозонов *CR1*, *TIQ*, *Jockey* и *R1*, представленные в геномах изученных видов. Более детальный анализ группы *CR1* позволил выявить и охарактеризовать два кластера, на которые подразделяется данная группа: *Aurivillius* и *Fabre*. Наиболее интересным результатом в рамках данного направления исследования является подтверждение горизонтального переноса *CR1B* non-LTR ретротранспозонов между представителями семейств Lycaenidae и семейства Bombycidae.

В следующем разделе 3.2 (глава) 3 автор представляет результаты анализа *mariner*-like TIR ДНК транспозонов из геномов Lepidoptera. Автор провел биоинформатический поиск *mariner*-like элементов в геноме *B. mori* и

экспериментальный поиск данных элементов в геномах 60 видов отряда Lepidoptera. В геноме *B. mori* были выявлены элементы *Bmmar1-6*, описанные для данного генома ранее, и новый элемент *BmmarY*, который по результатам филогенетического анализа был отнесен к подсемейству *vertumana mariner-like* ДНК транспозонов. Экспериментальный поиск и биоинформатический анализ показали, что в геномах изученных видов представлено шесть подсемейств семейства *mariner* (*DTTMarCRI*, *cecropia*, *mauritiana*, *mellifera*, *vertumana*, *irritans*) и семейство *mori mariner-like* ДНК транспозонов. Анализ эволюции данных элементов показал, что элементы *DTTMarCRI*, *cecropia*, *mauritiana*, *mellifera*, *vertumana*, *irritans* распространялись в геномах изученных видов путем вертикального наследования. Автором было показано, что элементы групп *vertumana* (*BmmarY-like*) и *mori* (*Bmmar1-like*) были элиминированы из геномов большинства изученных видов Lepidoptera. Однако элементы *BmmarY-like* и *Bmmar1-like* сохранились в геномах представителей семейств Bombycidae и Lycaenidae. Результаты анализа последовательностей данных элементов подтвердили горизонтальный перенос *BmmarY-like* и *Bmmar1-like* между молями Bombycidae и бабочками Lycaenidae.

В разделе 3.3 (глава 3) «Совместный горизонтальный перенос *CRIB* non-LTR ретротранспозонов и *mariner-like* ДНК транспозонов» проводится описание и обсуждение химерных конструкторов обнаруженных в геномах *B. mori* и представителей четырех видов рода *Maculinea*. Данные конструкторы являются косвенным подтверждением участия *mariner-like* TIR ДНК транспозонов в горизонтальном переносе *CRIB* элементов.

Результаты, полученные Сормачевой И.Д., безусловно являются **новыми**. В рамках работы впервые было проведено детальное исследование *mariner-like* TIR ДНК транспозонов в геномах Lepidoptera с использованием биоинформатических и экспериментальных методов. Автором выявлен и подтвержден горизонтальный перенос двух *mariner-like* ДНК транспозонов групп *vertumana* и *mori* между бабочками семейства Lycaenidae и молями семейства Bombycidae. Впервые выявлены химерные конструкторы, которые содержат встройку *CRIB* non-LTR ретротранспозона в последовательность *mariner-like* ДНК транспозона. Обнаружение данных конструкторов является одним из первых возможных

свидетельств участия ДНК транспозонов в горизонтальном переносе non-LTR ретротранспозонов. Ряд других значимых результатов, полученных автором, подтверждают и уточняют существующие данные о разнообразии и эволюции мобильных генетических элементов насекомых.

Диссертационная работа Сормачевой И.Д. обладает **теоретической и практической значимостью**. Результаты данной работы вносят значительный вклад в понимание особенностей разнообразия, распространения и эволюционных взаимоотношений мобильных генетических элементов эукариот. Мобильные генетические элементы, охарактеризованные в работе, могут в дальнейшем использоваться для создания векторных систем и получения трансгенных линий различных модельных организмов.

Диссертационная работа И.Д. Сормачевой производит хорошее впечатление, она выполнена на высоком профессиональном уровне, написана четким и грамотным языком и хорошо иллюстрирована. Замечания, которые возникли в ходе рецензирования работы, носят чисто редакционный характер и не снижают высокой значимости полученных результатов.

1) На основе полученных данных автор делает заключение, что наличие химерных конструкций *CRIB/MLE* свидетельствует в пользу совместного ГП и участия *MLE* ДНК транспозонов в ГП *CRIB* non-LTR ретротранспозонов. Однако обсуждение следовало бы дополнить аргументами, позволяющими исключить возможность того, что процессы ГП *CRIB* non-LTR ретротранспозонов и *mariner-like* TIR ДНК транспозонов, а также формирование химерных конструкций путём их интеграции в геном донора и реципиента могли произойти независимо (автономно).

2) Из текста на стр. 79 (второй абзац) следует, что элемент *Bmmar3* относится к подсемейству *mellifera*, а элемент *Bmmar4* входит как в подсемейство *mellifera*, так и в подсемейство *cecropia*, тогда как согласно Приложению 2 элемент *Bmmar3* отнесен к подсемейству *cecropia*, а *Bmmar4* – только к подсемейству *mellifera*.

В целом, следует высоко оценить диссертационную работу И.Д. Сормачевой. Она является вполне законченным исследованием, посвященным изучению двух широко распространенных групп мобильных генетических элементов из геномов представителей отряда Lepidoptera. Новизна и значимость представленной работы

