



Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова
Российской академии наук

УТВЕРЖДАЮ

Зам. директора ИОГен РАН



проф. С.К. Абилов
19 января 2015 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации 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»

- **Актуальность.** Диссертация Ирины Дмитриевны Сормачевой посвящена исследованию мобильных генетических элементов у чешуекрылых (*Lepidoptera*).

Мобильные генетические элементы (МГЭ) широко распространены в геномах эукариотических организмов и оказывают значительное влияние на структуру, функционирование и эволюцию геномов хозяев. МГЭ выступают в качестве источника кодирующего и некодирующего генетического материала и обеспечивают базу для возникновения новых генов и регуляторных последовательностей. За счет способности к горизонтальному переносу МГЭ

- могут участвовать в передаче генетической информации между

репродуктивно изолированными и эволюционно удаленными видами. МГЭ позволяют получить новые данные об эволюции геномов эукариотических организмов и механизмах межвидового горизонтального переноса фрагментов генома. В генетических исследованиях МГЭ активно используются в качестве инструментов для инсерционного мутагенеза. В области геной инженерии они используются для целенаправленного введения генетических конструкций. При генотерапии заболеваний человека они используются в качестве терапевтических векторов.

Структура работы. Диссертация построена по классической схеме и состоит из традиционных разделов: введения, обзора литературы, методической главы, результатов и их обсуждения, заключения, выводов, списка сокращений и условных обозначений, списка цитируемой литературы и двух приложений. Материал диссертационной работы изложен на 137 страницах. Диссертационная работа содержит 30 рисунков и 3 таблицы. Список цитированной литературы включает 200 литературных источников.

Во Введении автором четко сформулированы актуальность темы исследования, цель и задачи работы.

Глава 1 «Обзор литературы» содержит 7 основных разделов и заключение по обзору литературы. Этот раздел очень велик по объему (практически половина работы), и содержит большое количество интересной информации, в частности, опубликованной в достаточно малоизвестных источниках. Первый раздел является вводным и посвящен понятию «мобильные генетические элементы». Во втором разделе представлена современная классификация мобильных генетических элементов из геномов эукариотических организмов. В третьем и четвертом разделах подробно описаны классификация, особенности структурной организации, разнообразие, распространение и механизм перемещения non-LTR ретротранспозонов и TIR ДНК транспозонов, соответственно. Пятый раздел посвящен подробному описанию жизненного цикла мобильных генетических элементов, основное внимание уделяется горизонтальному переносу,

предполагаемым механизмам, лежащим в основе данного явления и влиянию горизонтального переноса МГЭ на геном хозяина. В шестом разделе приведены примеры влияния МГЭ на геном хозяин. Завершающий раздел главы описывает основные группы биоинформатических и экспериментальных методов, применяемых для изучения мобильных генетических элементов.

Литературный обзор настоящей работы изложен последовательно и содержит всю необходимую информацию о мобильных генетических элементах, их классификации, разнообразии, механизмах перемещения и влиянии на геном хозяин, а также методах их изучения.

Глава 2 «Материалы и методы» содержит обоснование выбора стратегии исследования и подробное описание различных биоинформатических и молекулярно-биологических методов, использованных в работе.

Глава 3 «Результаты и обсуждения» состоит из 3 разделов. В первом разделе автор приводит результаты экспериментального поиска и вычислительного анализа разнообразия, распространения и эволюции *CR1* non-LTR ретротранспозонов в геномах 60 видов из 15 семейств и 8 суперсемейств отряда *Lepidoptera*, для которых отсутствуют последовательности полных геномов. Показано, что разнообразие non-LTR ретротранспозонов в геномах исследованных видов ограничивается четырьмя филогенетическими группами: *CR1*, *TIQ*, *Jockey* и *R1*. Элементы группы *CR1* представлены двумя кластерами *Aurivillius* и *Fabre*. Показано, что распространение и эволюция элементов *Aurivillius*, *TIQ*, *Jockey* и *R1* в геномах изученных видов происходила вертикально. Автором продемонстрирован и доказан горизонтальный перенос *CR1B* non-LTR ретротранспозонов между бабочками семейства *Lycaenidae* и молями семейства *Bombycidae* (*Lepidoptera*).

Существенный научный интерес представляют результаты анализа *mariner*-like TIR ДНК транспозонов в геномах представителей отряда *Lepidoptera*, представленные во втором разделе главы. Автором

- проанализировано разнообразие *mariner*-like TIR ДНК транспозонов, выявлено шесть подсемейств семейства *mariner* (*DTTMarCRI*, *cecropia*, *mauritiana*, *mellifera*, *vertumana*, *irritans*) и семейство *mori mariner*-like ДНК транспозонов и установлены филогенетические взаимоотношения данных групп элементов. В геноме тутового шелкопряда *Bombyx mori* обнаружен новый элемент *BmmarY*, который по результатам филогенетического анализа был отнесен к подсемейству *vertumana mariner*-like ДНК транспозонов. Выявлен уникальный случай горизонтального переноса *BmmarY*-like и *Bmmar1*-like ДНК транспозонов между геномами представителей семейств *Bombycidae* и *Lycaenidae*.

В заключительном разделе главы 3 приведены, полученные автором, подтверждения участия *mariner*-like TIR ДНК транспозонов в горизонтальном переносе *CRIB* элементов. В целом глава «Результаты и Обсуждения» изложена грамотно, последовательно и подробно.

Выводы, сделанные автором, хорошо аргументированы и соответствуют полученным результатам.

Научная новизна: Работа содержит ряд безусловно **новых** результатов. Найден новый мобильный элемент (*BmmarY*) в геноме такого хорошо изученного вида, как тутовый шелкопряд *Bombyx mori*. Показано, что этот элемент принадлежит к группе *vertumana*. Впервые проведено исследование распространения, разнообразия и эволюции *mariner*-like TIR ДНК транспозонов в геномах представителей отряда *Lepidoptera*. Продемонстрирован случай горизонтального переноса *mariner*-like ДНК транспозонов между геномами представителей семейств *Lycaenidae* и *Bombycidae*. Впервые выявлены химерные конструкции, содержащие *mariner*-like ДНК транспозоны со встройкой *CRIB* элементов. Предложен оригинальный механизм горизонтального переноса ретропозонов путем формирования их химерных конструкций с *mariner*-like транспозонами.

Академическое значение работы заключается в том, что полученные результаты расширяют сведения о разнообразии, распространении, эволюции

и горизонтальном переносе мобильных генетических элементов групп *CRI* non-LTR ретротранспозонов и *mariner*-like TIR ДНК транспозонов в геномах насекомых отряда *Lepidoptera* — очень распространенной, но при этом недостаточно изученной группе насекомых.

Практическая ценность работы заключается в том, что полученные данные могут быть использованы при разработке векторных конструкций для трансгеноза, основанных на мобильных генетических элементах насекомых.

Характеристика диссертационной работы. Работа Сормачевой И.Д. представляет собой законченное исследование, отвечающее по оформлению требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Материалы автореферата и 6 опубликованных работ полностью отражают содержание диссертационной работы. Результаты диссертационной работы Сормачевой И.Д. прошли апробацию на трех международных конференциях.

В целом, работа Сормачевой И.Д. является фундаментальным исследованием, выполненным на высоком теоретическом и методическом уровне. Работа написана замечательно понятно и очень легко читается. Прекрасно оформленные иллюстрации великолепно дополняют материал. К сожалению, работа несвободна от некоторых недостатков. Обзор литературы на мой взгляд перегружен общеизвестными сведениями, не использующимися в дальнейшем тексте диссертации. Например, подробно обсуждается разница между локальным и глобальным выравниванием (соответственно алгоритмами Нидельмана-Вунша и Смита-Вотермана), между тем, по факту в работе используется алгоритм и программа Blast.

Автор выносит предположение, что элемент *BmmarY* не экспрессируется в геноме *B.mori*. Это предположение делается на основе поиска EST *B.mori* в базе данных SilkDB. Мне это предположение не кажется убедительным. Во-первых, экспрессия может проходить в небольшом количестве тканей. Во-вторых, известно, что EST не всегда являются

хорошей характеристикой экспрессии гена, и необходимы полномасштабные транскриптомные исследования.

Подпись к рисунку 1.2 не содержит расшифровки названия белка Gag.

Все эти недостатки относятся к изложению результатов или имеют дискуссионный характер и никак не снижают общего положительного впечатления от работы. Диссертационная работа Сормачевой И.Д. по объему и значимости результатов представляет собой законченную научно-исследовательскую работу, содержащую решение актуальной задачи. Новизна и значимость представленной работы не вызывают сомнений. Материал диссертационной работы соответствует специальности 03.01.09 – «математическая биология, биоинформатика».

Таким образом, диссертационная работа Сормачевой И.Д. полностью соответствует требованиям, предъявляемым ВАК к кандидатским диссертациям, а ее автор, Сормачева Ирина Дмитриевна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.09 – «математическая биология, биоинформатика»

Диссертационная работа и отзыв обсуждены и одобрены на межлабораторном семинаре отдела Вычислительной системной биологии ИОГен РАН 18.12.2014г.

Зав. лабораторией системной биологии и вычислительной генетики

д.ф.-м.н. Макеев В.Ю.

Подпись заведующего лабораторией системной биологии и вычислительной генетики ИОГен РАН, доктора физико-математических наук Макеева Всеволода Юрьевича удостоверяю

Ученый секретарь ИОГен РАН

д.б.н. Огаркова О.А

Адрес: 119991, ГСП-1, Москва, ул.

Губкина, дом 3, ИОГен РАН.

Телефон: +7 916 583-35-36

E-mail: vsevolod.makeev@gmail.com