

ОТЗЫВ НАУЧНОГО РУКОВОДИТЕЛЯ

о диссертации С. Ю. Сурковой «Анализ динамики и вариабельности экспрессии генов сегментации у эмбрионов дрозофилы дикого типа и мутантных по генам *gar*», представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности

03.02.07 — генетика.

Диссертация С. Ю. Сурковой посвящена изучению таких актуальных биологических вопросов как вариабельность экспрессии генов и влияние мутаций на характер интерпретации позиционной информации в раннем эмбриональном развитии.

В работе на примере модельного объекта плодовой мушки дрозофилы рассматривается динамика и вариабельность экспрессии генов, ответственных за детерминацию сегментов – первых метамерных единиц тела насекомого. Проводится сравнение процесса детерминации сегментов у эмбрионов дикого типа и нуль-мутантов по генам *gar*. Нуль-мутации в генах *gar* приводят к существенным дефектам развития, а именно, к удалению больших участков тела личинки дрозофилы.

В работе показано, что для градиентов экспрессии материнских генов, определяющих anteriorno-posteriornую полярность эмбриона дрозофилы и задающих начальные условия для включения зиготических генов, свойственен высокий уровень вариабельности. Экспрессия зиготических генов в ранние времена у эмбрионов дикого типа также высоковариабельна, однако эта вариабельность снижается к моменту детерминации сегментов тела дрозофилы. В то же время, у одиночных нуль-мутантов по генам *gar* уменьшение вариабельности происходит лишь частично, а у двойных нуль-мутантов пространственная точность экспрессии теряется вдоль всей anteriorno-posteriornoй оси эмбриона. Этот результат впервые на молекулярном уровне подтверждает концепцию канализации развития Конрада Уоддингтона, в основе которой лежит идея

о подавлении variability у организмов дикого типа, но не у мутантных. В работе предложена гипотеза, что variability уровней экспрессии генов *eve* и *ftz*, относительные концентрации которых определяют относительные размеры будущих парасегментов, у нуль-мутантов по гену *gar Kr* отвечает за variability фенотипов личинок у этих мутантов.

Оценка уровней variability экспрессии материнских и зиготических генов на примере системы сегментации у дрозофилы является актуальной задачей, активно решаемой многими группами в течение последних лет, но именно в данной работе впервые показаны все виды variability, свойственные ранней экспрессии генов сегментации у эмбрионов дикого типа, а также впервые детально исследовано влияние мутаций в генах *gar* на уровень variability экспрессии зиготических генов сегментации.

Также в работе впервые проведен анализ влияния мутаций в генах *gar* на процесс интерпретации позиционной информации. Ранее было показано, что в раннем эмбрионе дрозофилы позиционная информация не задается статически пороговыми концентрациями морфогенетического градиента (в соответствии с теорией Л. Волперта), а устанавливается динамически. Это выражается в пространственных сдвигах областей экспрессии зиготических генов после изначального установления их позиций материнскими градиентами. В данной работе сделан следующий шаг в изучении природы позиционной информации и выявлено, что нуль-мутации в генах *gar*, оказывающие существенное влияние на процесс детерминации сегментов, не меняют направление и локализацию сдвигов областей экспрессии зиготических генов сегментации. Это предполагает, что позиционная информация у мутантных эмбрионов устанавливается путем действия тех же механизмов, которые были выявлены *in silico* для эмбрионов дикого типа (Jaeger et al., 2004).

Помимо этого в работе получен интересный результат о снижении уровней экспрессии генов у эмбрионов, нуль-мутантных по генам *gar*,

противоречащий многочисленным доказательствам, что в сети генов *gar* регуляция осуществляется за счет взаимной репрессии между этими генами. На данный момент с помощью математического моделирования получено объяснение этого явления только для постериорных областей экспрессии генов *gar* у нуль-мутантов по *Kr* (Kozlov et al., 2012). В целом, работа ставит много задач для дальнейших исследований.

Диссертация С. Ю. Сурковой явилась результатом ее работы в Отделе компьютерной биологии Центра перспективных исследований Санкт-Петербургского государственного политехнического университета. Автор проявлял самостоятельность в работе над диссертацией, занимаясь планированием и проведением экспериментов, анализом данных, модификацией методов компьютерной обработки изображений, написанием статей по результатам своей работы. По теме диссертационной работы опубликовано 14 статей в российских и зарубежных рецензируемых изданиях, результаты работы включены в лекционные курсы.

Я считаю, что работа С.Ю. Сурковой полностью удовлетворяет требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор несомненно заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 — генетика.

**Научный руководитель,
доктор биологических наук**

М. Г. Самсонова

Подпись *М.Г. Самсонова*
работавшего в должности
ФГБОУ ВПО "СПбГПУ" завершено
Специалист по кадровой работе
18.04.2014

