

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Васьковой Евгении Андреевны  
**“Модификации хроматина при инактивации X-хромосомы у  
грызунов”**, представленной на соискание ученой степени кандидата  
биологических наук

Работа Васьковой Е.А. посвящена одной из важнейших проблем современной биологии, связанной с изучением молекулярных механизмов эпигенетической наследственности. В последние годы произошел прорыв в понимании этих механизмов в разных организмах. Были выявлены разнообразные эпигенетические метки и обнаружены механизмы передачи паттернов экспрессии генов в ряду клеточных делений как в митозе, так и в мейозе. Однако до полного понимания эпигенетических механизмов пока далеко.

Диссертант выбрал в качестве модели изучение механизмов инактивации X-хромосомы у грызунов. До сих пор не было понятно, какие основные модификации хроматина формируются в неактивной X-хромосоме при мейотической, импринтированной и случайной формах инактивации, в особенности на ранних стадиях. Основные методы, использованные диссертантом – иммуно-флуоресцентное окрашивание и FISH на препаратах метафазных хромосом в митотических и мейотических клетках, RT-PCR. В числе задач, поставленных в работе, были (1) изучение спектра модификаций неактивного хроматина X-хромосомы в составе полового тельца в мейозе и на постмитотических стадиях; (2) анализ паттерна модификаций в трофобластных стволовых клетках; (3) исследование паттерна модификаций в соматических клетках.

Используя антитела к модифицированным гистонам H3K9me<sub>3</sub>, H4K20me<sub>3</sub>, H3K27me<sub>3</sub>, uH2A и к HP1, автор следил за распределением соответствующих модификаций. В результате автору удалось выполнить все поставленные задачи.

Наиболее интересный результат связан с обнаружением того, что на ранних стадиях импринтированной инактивации происходит накопление меток H3K9me3, H4K20me3, uH2A и HP1, что примерно соответствует эпигенетическим маркерам репрессированного полового хроматина в мейозе. Позже в инактивированной X-Хромосоме появляется метка H3K27me3 и образуются два типа гетерохроматина, характерного для случайной инактивации.

Диссертант, используя современные методы молекулярной биологии и генетики, получил новые интересные и достоверные результаты. Работа Васьковой Е.А. выполнена на самом высоком методическом уровне, соответствует всем современным требованиям, и диссертант, несомненно, заслуживает присвоения ученой степени кандидата биологических наук.

Зав. лабораторией эпигенетических механизмов  
регуляции экспрессии генов ИМБ РАН,  
доктор биологических наук, проф.,  
119991 Москва, ИМБ РАН, ул. Вавилова, 32,  
т. 8-499-135-97-53, e-mail: [tchurikov@eimb.ru](mailto:tchurikov@eimb.ru)

Н.А.Чуриков

