

**ОТЗЫВ**  
**на автореферат диссертации Васьковой Евгении Андреевны «Модификации хроматина при инактивации X-хромосомы у грызунов», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности**

**03.02.07 – генетика**

Изучение механизмов дозовой компенсации генов, локализованных на половых хромосомах, является одной из актуальных современных научных проблем. У высших млекопитающих известны две формы инактивации X-хромосомы: импринтированная и случайная. Транскрипционно неактивное состояние генов на инактивированной X-хромосоме достигается за счет различных модификаций хроматина, в том числе ковалентных модификаций гистоновых белков. Однако, до сих пор еще не ясно, какие из механизмов образования факультативного гетерохроматина носят универсальный характер, а какие являются видоспецифичными и поэтому исследование модификаций гистонов у различных видов остается интересной и актуальной научной задачей. Представленная работа направлена на изучение модификаций хроматина неактивной X-хромосомы у грызунов при различных формах инактивации хроматина (мейотической и постмеотической в процессе сперматогенеза), а также при импринтированной и случайной инактивации X-хромосомы.

Соискателем была впервые установлена динамика формирования гетерохроматина неактивной X-хромосомы в процессе импринтированной инактивации у двух видов грызунов: обыкновенной полевки *M. levis* и домовой мыши; подтвержден консервативный характер модификаций неактивного гетерохроматина в половых хромосомах в процессе мейотического и постмейотического сайлесинга у самцов различных видов плацентарных; установлены как общие закономерности формирования структуры неактивного хроматина при случайной инактивации X-хромосомы в эмбриональных клетках, так и видоспецифические особенности, характерные для различных видов грызунов. В качестве замечания к содержанию автореферата следует отметить, что образование неактивного хроматина в сперматогенезе нельзя трактовать как инактивация X-хромосомы, поскольку в сперматогенезе инактивируется практически весь гаплоидный хромосомный набор, тогда как процесс инактивации X-хромосомы происходит в соматических клетках после имплантации и направлен на компенсацию дозы X-сцепленных генов у самок. Впрочем, это замечание нисколько не умаляет содержание проведенной работы.

Исследованные закономерности формирования факультативного гетерохроматина при различных формах инактивации X-хромосомы у грызунов вносят вклад в понимание

эпигенетических основ регуляции экспрессии генов в ходе онтогенеза, а также могут быть использованы в курсах лекций по генетике для студентов биологических факультетов.

Все положения, выносимые соискателем на защиту, безусловно, доказаны, а выводы являются обоснованными.

Заключение. Работа является законченным научно-квалификационным исследованием, отличающимся новизной и имеющим практическую ценность. Материал автореферата позволяет заключить, что диссертационное исследование Васьковой Евгении Андреевны на тему «Модификации хроматина при инактивации X-хромосомы у грызунов» отвечает требованиям п. 9 абзац 2 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842, а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика.

Научный сотрудник лаборатории цитогенетики  
ФГБУ НИИ медицинской генетики СО РАМН  
кандидат биологических наук

*Толмачёва* Е.Н. Толмачёва

Руководитель лаборатории цитогенетики  
ФГБУ НИИ медицинской генетики СО РАМН,  
доктор биологических наук  
634050, г. Томск, ул. Наб. р. Ушайки, 10,  
[igor.lebedev@medgenetics.ru](mailto:igor.lebedev@medgenetics.ru)  
8(3822) 51-31-46

*Лебедев* И.Н. Лебедев

7 марта 2014 г.

Подпись И.Н. Лебедева и Е.Н. Толмачёвой  
Специалист по кадрам  
ФГБУ НИИ медицинской генетики СО РАМН



*Вагина* Е.В. Вагина