

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Лукьянчиковой Варвары Алексеевны

«Особенности трехмерной организации хроматина
у представителей комаров рода *Anopheles*»,

представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 1.5.22 - «клеточная биология»

Диссертационная работа В.А. Лукьянчиковой посвящена характеристике пространственной организации хроматина у пяти видов комаров рода *Anopheles* (*Anopheles coluzzii*, *Anopheles merus*, *Anopheles stephensi*, *Anopheles atroparvus* и *Anopheles albimanus*). Автором оптимизирован и применен протокол технологии Hi-C (метод захвата конформации хроматина) на эмбрионах комаров рода *Anopheles*. Несмотря на значительный прогресс в исследованиях пространственной организации хроматина у *Drosophila*, данная тема остается слабо изученной у других видов насекомых, включая комаров. В частности, существует пробел в знании о консервативных и быстро эволюционирующих принципах пространственной организации генома. Геномная и генная пластичность малярийных комаров рода позволяет им быстро и успешно адаптироваться к новым условиям среды и 3D-организация хроматина может играть ключевую роль в этом процессе. Сказанное позволяет утверждать, что диссертационная работа В.А. Лукьянчиковой на безусловно актуальную тему.

В диссертационной работе В.А. Лукьянчиковой было продемонстрировано, что геномы представителей рода *Anopheles* и *Drosophila* имеют сходные принципы укладки хроматина: экспоненциальную зависимость частоты контактов хроматина от геномного расстояния; соответствие хроматиновых доменов компартментам; наличие конфигурации хромосом по Раблю; а также наличие хроматиновых петель, образуемых белками группы поликомб. В то же время, в настоящем исследовании были выявлены принципы организации хроматина, характерные для малярийного комара, но не для плодовой мушки. У *Anopheles* был обнаружен новый тип хроматиновых петель, который не встречается у *Drosophila*. Хромосомы комаров имеют немногочисленные петли гигантских размеров (несколько млн. пар оснований), анкоры которых лишены активных генов и меток H3K27me3, т.е. не ассоциированы с активностью белков группы поликомб. Важно то, что эти петли сохранили консервативную организацию в течение ~ 100 миллионов лет эволюции комаров. В ходе работы были получены новые геномные сборки для пяти видов комаров рода *Anopheles*: *An. coluzzii*, *An. merus*, *An. stephensi*, *An. atroparvus* и *An. albimanus*. Высокое качество этих сборок стало возможным благодаря применению технологии Hi-C для соединения геномных контигов в скэффолды хромосомного уровня. Полученные сборки геномов позволяют исследовать механизмы эпигенетической регуляции комаров рода *Anopheles* на хромосомном уровне.

Достоверность результатов работы демонстрируется публикациями их в международных журналах, в которых статьи проходят тщательное рецензирование (*Nature communications*, *GigaScience*, *G3: Genes, Genomes, Genetics*). Достоверность результатов также обеспечивается внутренней согласованностью и согласием полученных в диссертации результатов с известными данными об организации геномов, процитированными в автореферате.

Диссертационная работа В.А. Лукьянчиковой представляет собой цельный, хорошо продуманный труд, изложенный логично, со всеми необходимыми деталями и превосходно оформленный. Можно отметить удачный выбор объекта исследования – пяти видов малярийных комаров, разделенных различными эволюционными расстояниями: *An. coluzzii* и *An. merus* входят в один *Gambiae*-комплекс и разошлись друг от друга ~0.5 млн лет назад, в 35-40 млн лет от них находится *An. stephensi*, в 75-80 млн лет – *An. atroparvus*, и в 100 млн лет – *An. albimanus*. Таким образом, автору удалось проследить эволюцию геномов на разных уровнях дивергенции видов.

Большим достоинством работы является использование разнообразных методов анализа на молекулярном и клеточном уровнях. Так в диссертации было показано, что расположение описанных ранее блоков интеркалярного и прицентромерного гетерохроматина политеменных хромосом совпадает с расположением протяженных локусов В-компарментов на Hi-C картах пространственных контактов. Кроме того, конфигурация по Раблю и длинные хроматиновые петли, выявленные при помощи Hi-C, были подтверждены автором в FISH-экспериментах.

У меня нет замечаний по автореферату. Я считаю, что диссертация Лукьянчиковой Варвары Алексеевны по своей актуальности, новизне, объему проведенных исследований является законченной научно-квалификационной работой, полностью соответствует требованиям действующего «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а соискатель заслуживает присуждения ученой степени по специальности 1.5.22 - «клеточная биология»

Профессор кафедры генетики и клеточной биологии
федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования
«Национальный исследовательский
Томский государственный университет»
(634050, г. Томск, пр. Ленина, 36;
(3822) 52 -98-52; rector@tsu.ru; www.tsu.ru),
доктор биологических наук
(03.01.07 – Молекулярная генетика)



Шарахов Игорь Валентинович

15.09.2022

Подпись И. В. Шарахова удостоверяю
Ученый секретарь Ученого совета НИИ ТГУ



Н.А. Сазонтова

6х 2171/53
15.10.2022