

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»

Кандидатская диссертация Лукьянчиковой В.А. посвящена изучению структуры геномов у комаров из семейства Culicidae. Следует отметить, что примерно половина всего населения планеты находится в зоне риска заражения смертоносными инфекциями, передающимися через укусы комаров этого семейства, такими как малярия и тропические лихорадки. Поэтому данное исследование направлено на понимание функционирования именно геномов комаров. Работа имела две основных цели: подробное исследование формирования пространственной структуры геномов переносящих малярию комаров из подсемейства Anophelinae, и изучение хромосомных перестроек у представителя подсемейства Culicinae *Aedes aegypti*, который является главным переносчиком патогенных для человека вирусов. Для достижения поставленных целей автором был оптимизирован и использован применительно к комарам метод захвата конформации хроматина (Hi-C), который до недавнего времени применялся исключительно для исследования модельных объектов, таких как млекопитающие и дрозофила. Кроме того, метод Hi-C был использован для улучшения сборок нескольких геномов малярийных комаров, которые были ранее просеквенированы, но не собраны до хромосомного уровня. Наконец, данный метод впервые был использован для характеристики хромосомных перестроек у комаров из подсемейства Culicinae.

Данная работа показала наличие общих принципов укладки хроматина у представителей рода *Anopheles* и *Drosophila*, таких как наличие хроматиновых доменов и ориентация хромосом по Раблю. Вместе с тем были выявлены специфические черты характерные только для комаров, например, наличие гигантских петель длиной до нескольких миллионов пар нуклеотидов, которые являются консервативными для эволюционно далеких видов малярийных комаров. Поскольку данная работа была проведена на малярийных комарах, относящихся к разным эволюционным группам, авторам не только были вскрыты закономерности пространственной организации их геномов, но и была прослежена эволюция данной структуры.

В дополнение к этому, автором были изучены хромосомные перестройки у представителя подсемейства Culicinae *Ae. aegypti*. Комары из этого подсемейства имеют существенно большие, чем у малярийных комаров, размеры геномов, обогащенные повторяющимися последовательностями ДНК. Поэтому политенные хромосомы у них имеют очень плохую структуру, в результате чего хромосомные перестройки остались совершенно не изученными на цитогенетическом уровне. Работа была проведена на 22 линиях *Ae. aegypti*, включавших как образцы, недавно собранные на разных континентах, так и старые лабораторные колонии. В ходе исследования было выявлено 20 мультимегабазных инверсий, которые были неравномерно

распределены по хромосомным плечам и оказались тесно связаны с географическим распространением собранных линий. Например, инверсии, типичные для комаров в Африке, не были обнаружены за пределами этого континента. В то время как инверсии в Азии и Америке также были специфичны для данных мест обитания. Хромосомное положение некоторых инверсий перекрывалось с расположением кластеров генов, отвечающих за обоняние. В целом работа выявила существование большого количества структурных вариаций у *Ae. aegypti*, которые могут потенциально влиять на адаптацию комаров к новым условиям обитания.

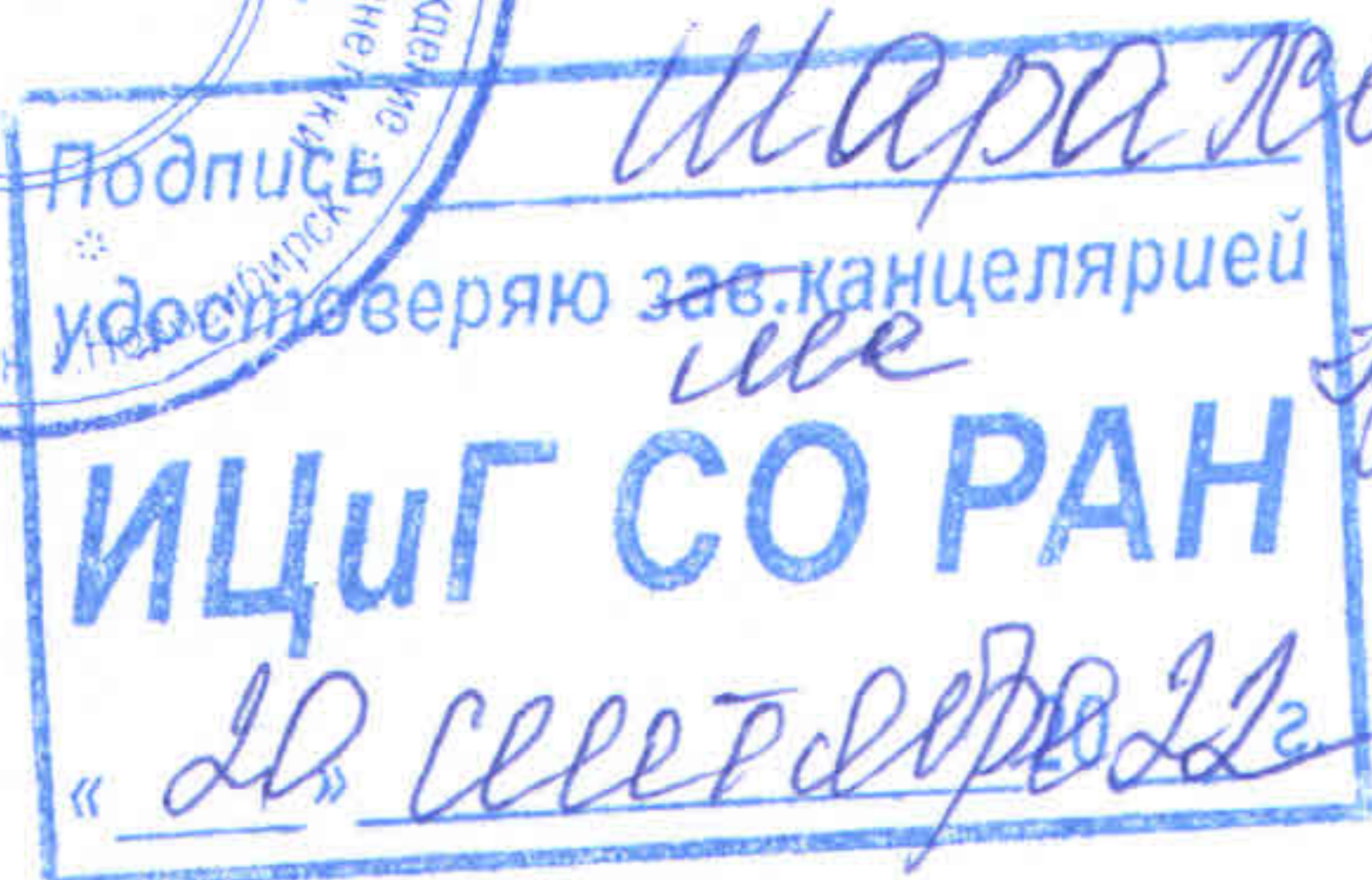
Результаты работы хорошо изложены, систематизированы и проиллюстрированы в предоставленном автореферате. Полученные данные были опубликованы в ведущих общепрофессиональных (Nature communications) и специальных журналах по генетике и геномике (GigaScience, G3: Genes, Genomes, Genetics), а также представлены на конференциях, включая Ежегодную Конференцию Американского Общества по Тропической Медицине и Гигиене, 2021. Все это подтверждает достоверность и значимость полученных результатов.

Считаю, что диссертационная работа Лукьянчиковой В.А. является актуальным, инновационным, законченным исследованием, которое внесло важный вклад в понимание принципов организации геномов у комаров. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание учёной степени кандидата биологических наук, а ее автор несомненно заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук. Дальнейшее развитие данного научного направления открывает новые возможности для изучения роли пространственной организации в регуляции функционирования геномов, а также значения хромосомных инверсий в адаптациях комаров. Полученные в работе данные могут быть использованы для манипуляции с геномами комаров и, в конечном итоге, для разработки новых методов борьбы с ними.

н. с. лаборатории механизмов клеточной дифференцировки
ФИЦ Институт Цитологии и Генетики СО РАН
кандидат биологических наук

Шарахова Мария Владимировна

20.09.2022



6x 2171/38
30.09.2022