

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ
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 Варвары Алексеевны Лукьянчиковой посвящена исследованию пространственной организации генома малярийных комаров. Эта тематика является крайне актуальной не только с позиций фундаментального знания, но и с практической точки зрения, поскольку геномная пластичность, проявляющаяся в том числе и на уровне трехмерной организации генома комаров, позволяет этим животным легче адаптироваться к изменяющимся условиям существования.

Для решения поставленной задачи В.А. Лукьянчика провела процедуру Hi-C на эмбрионах 5 родственных видов малярийных комаров. Это позволило уточнить имеющиеся сборки геномов для двух видов комаров, а для трех видов собрать геномы заново. Помимо этого, это позволило идентифицировать большое число геномных инверсий, некоторые из которых предположительно могут иметь отношение к смене питания комаров с животных на человека. Детальный анализ карт Hi-C контактов позволил описать все известные уровни организации хроматина у комаров – от компартментов, до топологически-ассоциированных доменов (ТАДов) и до петлевых контактов. Деление на активный (A) и неактивный (B) компартменты было подтверждено методом ChIP-seq, который показал прекрасное соответствие между модификациями гистонов, характерных для активного или неактивного хроматина, и соответствующим типом компартментов, выявлением по данным Hi-C. Наконец, В.А. Лукьянчикова обнаружила множество петель в геноме комаров, часть которых имели очень значительную (до нескольких млн.п.н.) протяженность. Интересно, что многие петли не содержали в своем основании сайты связывания репрессивных или активационных комплексов, вовлеченные в формирование аналогичных структур у других организмов. Пространственная сближенность оснований петель была подтверждена с помощью метода двуцветной FISH.

В связи с этой частью работы у меня возник вопрос, как В.А. Лукьянчикова с коллегами отличали протяженные петли от геномных инверсий, которые выглядят на Hi-C картах довольно похоже и дают сходную картину при анализе методом FISH?

Следует отметить несколько незначительных недостатков, присутствующих в работе:

- 1) немного описательный характер работы;
- 2) отсутствие количественного обсчета степени колокализации сигналов FISH на Рис. 6;
- 3) чересчур лаконичные подписи к рисункам (по крайней мере в автореферате);
- 4) встречающееся употребление жаргонизмов, например такого: высокая «континуальность» сборок генома.

Однако данные недостатки ни в коей мере не умаляют общей научной и практической значимости работы и ценности полученных в ней выводов. В работе использованы самые передовые молекулярно-биологические и биоинформационные методы анализа организации хроматина. Выводы работы полностью обоснованы. Результаты опубликованы в трех зарубежных журналах, включая высокоимпактный журнал *Nature communications*, где В.А. Лукьянчикова является первым автором.

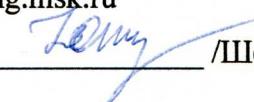
По моему мнению, диссертационная работа В.А. Лукьянчиковой полностью удовлетворяет требованиям, предъявляемым ВАК РФ к кандидатским диссертациям, а ее автор безусловно заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22. – Клеточная биология.

Кандидат биологических наук (03.00.03 – молекулярная биология),

Заведующий лабораторией анализа регуляции генов

ФГБУН Институт молекулярной генетики НИЦ «Курчатовский институт»,

123182, Москва, пл. академика Курчатова, д. 2

Тел (499)1960809, e-mail: shevelev@img.msk.ru

/Шевелев Юрий Ясенович/

Подпись Шевелева Ю.Я. заверяю

Ученый секретарь НИЦ «Курчатовский институт» - ИМГ

кандидат биологических наук

 /Андреева Людмила Евгеньевна/

7 октября 2022 г.