

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Романова Станислава Евгеньевича «Роль белков CP190 и CG9879 в регуляции генов дифференцировки сперматоцитов *Drosophila melanogaster*», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. –генетика.

Работа Романова Станислава Евгеньевича посвящена анализу регуляции экспрессии генов в сперматогенезе *Drosophila melanogaster*. в частности, функциям CP190 и CG9879 в регуляции генов дифференцировки сперматоцитов. Тема регуляции экспрессии, особенно в процессе переключения с программы пролиферации на программу дифференцировки, является актуальной и исследуется на многих модельных организмах. Сперматоциты дрозофилы являются удачной моделью для исследований подобного рода, так как в них единовременно активируется около полутора тысяч генов дифференцировки, благодаря чему закладывается вся дальнейшая программа развития мужских половых клеток дрозофилы. Однако о механизмах регуляции такой массовой активации экспрессии тканеспецифичных генов известно крайне мало. Данная работа вносит свой весомый вклад в понимание процесса регуляции транскрипции семенник-специфичных генов.

Очевидным достоинством данной работы является сочетание биоинформационных, молекулярных и цитологических методов и подходов. В ходе выполнения работы Станиславом Евгеньевичем были созданы генетическая система для спасения мутации по гену CP190 и одновременной специфичной инактивации белка CP190 в клетках мужского зародышевого пути дрозофилы, при помощи геномного редактирования получены мутанты с потерей функции гена CG9879, сделаны и проанализированы транскриптомы у созданных мутантов, данные по которым сопоставлены с транскриптомами других мутантов с нарушением сперматогенеза. Кроме того, автором исследовано распределение сайтов связывания CP190 на хромосомах клеток мужского зародышевого пути на разных этапах дифференцировки и терминально дифференцированных клеток слюнных желез. Полученные данные прекрасно проиллюстрированы, что существенно упрощает восприятие полученных результатов.

Новизна данных, полученных в ходе выполнения этой диссертационной работы, не вызывает сомнений. Станиславом Евгеньевичем были исследованы аспекты эпигенетической регуляции экспрессии генов дифференцировки сперматоцитов инсуляторным белком CP190, а также фактически открыт новый семенник-специфический транскрипционный фактор CG9879, по которому автором впервые были созданы мутации с потерей функции. Также

впервые было показано, что инсуляторный белок CP190 не участвует в поддержании доменов trimетилирования H3K27me3 в терминально дифференцированных клетках, но в сперматоцитах CP190 перераспределяется к сайтам связывания семенник-специфичных транскрипционных активаторов tMAC и tTAF, регулируя активность tMAC-зависимых генов дифференцировки.

Работа Станислава представляет законченную научно-исследовательскую работу, выполненную на высоком научном уровне. Полученные автором данные являются новыми и актуальными, они расширяют представления об эпигенетических механизмах, определяющих активность генов в ходе клеточной дифференцировки, и указывают на роль инсуляторов в регуляции этого процесса. Разработанная система для индуцированного инактивирования целевого белка на фоне спасения фенотипа в других тканях может применяться для работы с генами, мутации по которым являются ранними леталями, что будет востребовано многими учеными.

Работа удовлетворяет требованиям, установленным в пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства РФ от 24 сент. 2013 г. N 842), а Романов Станислав Евгеньевич, несомненно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. –генетика.

Кандидат биологических наук (03.00.15 – Генетика),

Ведущий научный сотрудник ФГБНУ
«Федеральный исследовательский центр
Институт цитологии и генетики СО РАН»

Адрес: 630090, Новосибирск, Россия, пр.ак.Лаврентьева,10

Телефон: +7(383) 363-49-80

Факс: +7(383) 333-12-78

E-mail: fsveta@bionet.nsc.ru

Фёдорова Светлана Александровна

