

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ
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.

Специализированные функции клеток многоклеточного организма во многом обусловлены тканеспецифичными генами. Механизмы регуляции этих генов в ходе дифференцировки сложны и многообразны, и их изучение является одной из важнейших задач генетики развития. Важную роль в регуляции генов играют инсуляторные белки. Взаимодействуя с инсуляторными элементами генома, эти белки контролируют промотор-энхансерные взаимодействия и устанавливают границы между доменами хромосом. CP190 опосредует физические контакты между инсуляторами дрозофилы и считается одним из ключевых инсуляторных белков *Drosophila melanogaster*. В своей работе Станислав Евгеньевич исследует роль CP190 в масштабной активации тканеспецифичных генов в ходе сперматогенеза дрозофилы. Работа без сомнения является актуальной и представляет большой интерес для широкого круга исследователей. Ранее данные о связывании CP190 с хроматином были известны только для клеточных культур. Станислав Евгеньевич впервые исследовал распределение его в семенниках дрозофилы и смог показать, что его связывание очень динамично в развитии, при этом он демонстрирует тенденцию к ассоциации с промоторами активных генов. Это косвенно указывает на его роль в регуляции экспрессии тканеспецифичных генов. Результаты работы Станислава Евгеньевича показали, что CP190 не обязателен для дифференцировки клеток мужского зародышевого пути, но направленное удаление CP190 в клетках мужского зародышевого пути приводит к усилению активности семенник-специфичных генов в семенниках. Это важные новые результаты о механизмах влияния инсуляторов, инсуляторных белков и трехмерной организации хроматина на экспрессию генов. Для того чтобы исследовать функцию белка CP190 в клетках семенников Станислав Евгеньевич разрабатывает новую генетическую систему для условного спасения мутаций в соматических клетках, которая может послужить ценным инструментом для других исследователей, занимающихся исследованием функции белков в определенных тканях дрозофилы. Часть работы несколько выпадает из общей логики, так как рассматривает роль CP190 не в клетках мужского зародышевого пути, но в клетках слюнных желез. Однако в этой части работы получен важный результат для понимания функции CP190 в дифференцированных клетках. Станислав Евгеньевич показывает, что этот белок не вносит значительный вклад в поддержание доменной организации районов, обогащенных H3K27me3 в клетках слюнных желез и, предположительно, в других типах дифференцированных клеток. Выдвигается обоснованная гипотеза о важной роли другого белка - гистон-метилтрансферазы SetDB1 - в регуляции активности барьерных элементов генома, в частности, в поддержании H3K27me3 хроматиновых доменов. Проведена большая

работа по выяснению функции ранее не исследованного белка CG9879. Этот белок был выбран в качестве кандидата на роль регулятора экспрессии семенник-специфических генов благодаря его гомологии с ТВР и другими ТВР-подобными белками. В диссертационной работе Станислава Евгеньевича создана направленная мутация в гене, кодирующем CG9879. Выявлены сайты связывания этого белка в геноме. Станислав Евгеньевич приходит к выводу, что этот белок действительно может связываться с ТАТА-боксами в промоторах семенник-специфических генов и входить в состав комплексов транскрипционных факторов. В то же время оказалось, что делеция гена CG9879 приводит к очень слабым изменениям в транскриптоме семенников и не влияет на сперматогенез. В обсуждении предлагается обоснованное объяснение таких, на первый взгляд, противоречивых результатов.

Автореферат хорошо выстроен, написана хорошим языком, на высоком научном уровне. В работе использован широкий арсенал самых современных методов молекулярной и классической генетики, молекулярной цитогенетики и биоинформатики. Несомненными являются новизна, наглядность полученных результатов и обоснованность выводов работы. Основные результаты работы опубликованы в престижных международных журналах.


По моему мнению, диссертационная работа С.Е. Романова полностью удовлетворяет требованиям, предъявляемым ВАК РФ к кандидатским диссертациям, а ее автор, безусловно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7 – генетика.

Ведущий научный сотрудник

Лаборатории молекулярной цитогенетики

ФГБУН Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН,

доктор биологических наук (03.01.07 – Молекулярная генетика)

 / Колесникова Татьяна Дмитриевна

Контактная информация


E-mail: kolesnikova@mcb.nsc.ru

Подпись Колесниковой Т.Д. заверяю,

Ученый секретарь ИМКБ СО РАН

Кандидат биологических наук



 / Ахмерова Лариса Григорьевна