

## ОТЗЫВ

### на автореферат диссертации

Нуриддинова Мирослава Абдурахимовича

«Разработка методов межвидового сравнения пространственной организации хроматина»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук  
по специальности 1.5.8 – математическая биология, биоинформатика

Целью работы Мирослава Абдурахимовича является разработка биоинформатических методов для межвидового сравнения архитектуры хроматина. Изучение архитектуры хроматина является важным и перспективным направлением в генетике, геномике и клеточной биологии. Работы по изучению архитектуры хроматина за последние десятилетия проявили множество особенностей регуляции и функционирования генетического аппарата, прежде всего у модельных организмов. Среди подходов к изучению структуры хроматина особое место занимают методы фиксации конформации хроматина (C-методы), к которым относят и Hi-C. Этот метод позволяет получать информацию о внутриядерных контактах всех локусов ДНК, а также используется для улучшения геномных сборок. Анализ результатов Hi-C требует разработки математических алгоритмов, которые наиболее адекватно описывают хромосомную архитектуру.

В своем исследовании Мирослав Абдурахимович продемонстрировал, что количественная оценка сходства-различия хроматиновых контактов сравниваемых видов организмов сильно зависит от применяемого алгоритма. Им был разработан пакет программ для сравнения архитектуры хроматина C-InterSecure, который учитывает синтению, расстояние между контактами и размеры сравниваемых геномов. Таким образом, была продемонстрирована эволюционная консервативность архитектуры млекопитающих и птиц, что является косвенным подтверждением хорошей работы алгоритма, поскольку обнаружить сходство значительно сложнее, чем выявить различия в анализе такого рода.

Применение нового алгоритма для сравнения приматов, собаки и курицы показало, что различия в пространственных контактах наблюдаются прежде всего в участках нарушения синтении. Молекулярный механизм влияния сбалансированных хромосомных перестроек на фенотип почти не изучен, тогда как влияние трансформации системы контактов на фенотип можно, по крайней мере, объяснить изменением взаимодействия энхансер-промотор. Полученные Мирославом Абдурахимовичем результаты убедительно демонстрируют, что «действие» хромосомных перестроек может происходить через трансформацию хромосомной архитектуры.

Мирослав Абдурахимович также разработал алгоритм AVCE, который показывает, что в действительности уровень экспрессии и компартиментализации хроматина у малярийных комаров хорошо согласуются, если учитывать параметры Рабль-ориентации хроматина. При сравнении видов *Anopheles* была показана эволюционная консервативность топологии хромосом. Тем не менее надо учитывать, что в этом исследовании оценка была проведена без учета тканевой специфичности. Например, известно, что у малярийных комаров группы *Masulipennis* в трофоцитах яичников в отличие от клеток соматического происхождения, Рабль-организация хромосом никогда не наблюдается. Сравнение системы контактов хромосом клеток определенных тканей у разных видов организмов может дать иной результат, чем был получен в данной работе. Впрочем, автор в настоящей работе продемонстрировал, что клетки разного типа у кур могут демонстрировать существенные различия в организации хроматина.

Обобщая впечатление от работы Мирослава Абдурахимовича, следует отметить, что его разработки и исследования привели к внесению определенности в некоторые аспекты



пространственной организацией хромосом и в значительной мере дополнили наши знания об организации хроматина у птиц и двукрылых насекомых.

Автореферат диссертации имеет общепринятую структуру, некоторые приводимые в тексте результаты, иллюстрируют графики, что способствует их восприятию. Автореферат не лишен ошибок, например, «*Diptera*» – курсив используется для видовых названий и, иногда, родов; «Раббль» – правильно «Рабль». Вызывает вопросы также использование автором терминов «эволюционные перестройки» и «эволюционные точки разрыва», когда следует – «фиксированные перестройки» и «точки разрыва фиксированных перестроек», соответственно. Также автором используется термин «синтенные локусы», что вводит в заблуждение – имеется ввиду локусы внутри синтенного блока у одного из сравниваемых видов или локусы внутри синтенных блоков у разных видов? В том же ряду термин «эволюционное сравнение» – чем «эволюционное сравнение» отличается от «межвидового сравнения»?

Несмотря на отмеченные недочеты диссертация Нуриддинова Мирослава Абдурахимовича представляет собой законченную научно-квалификационную работу, 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 1.5.8 – математическая биология, биоинформатика.

Доцент 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),  
кандидат биологических наук (03.02.07 – Генетика)  
Артемов Глеб Николаевич

Младший научный сотрудник в лаборатории экологии,  
генетики и охраны окружающей среды  
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),  
Кириленко Кирилл Михайлович

4.05.2023

Подписи Г.Н. Артемова и К. М. Кирилленко

удостоверяю:

Ученый секретарь Ученого совета НИИ ТГУ



Н. А. Сазонтова