

ОТЗЫВ
на автореферат диссертации
Нуриддинова Мирослава Абдурахимовича

«Разработка методов для межвидового сравнения пространственной организации хроматина»,

представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.8 - «математическая биология, биоинформатика»

Диссертационная работа М.А. Нуриддинова посвящена разработке методов изучения архитектуры хроматина, которые позволили бы проводить межвидовое сравнение в разных типах клеток и в разных таксономических группах. Автором впервые проанализированы данные Hi-C эксперимента для разных типов клеток *Gallus gallus* и проведено сравнение топологически ассоциированных доменов птиц и млекопитающих в полногеномном масштабе. Кроме того, сравнена архитектура хроматина в ядрах клеток эмбрионов пяти видов комаров рода *Anopheles*: *An. albimanus*, *An. atroparvus*, *An. stephensi*, *An. coluzzii* и *An. merus*. Несмотря на значительный прогресс в исследованиях пространственной организации хроматина у *Drosophila*, *Homo sapiens* и *Mus musculus*, данная тема остается слабо изученной у других видов, включая комаров и кур. В частности, существует пробел в знании о консервативных и быстро эволюционирующих принципах пространственной организации генома. Геномная и генная пластичность малярийных комаров рода позволяет им быстро и успешно адаптироваться к новым условиям среды и 3D-организация хроматина может играть ключевую роль в этом процессе. Сказанное позволяет утверждать, что диссертационная работа М.А. Нуриддинова сделана на безусловно актуальную тему.

В диссертационной работе М.А. Нуриддинова было продемонстрировано, что архитектура хроматина эритроцитов *G. gallus* преимущественно обусловлена распределением активного и неактивного хроматина, а не механизмом «протягивания петли» как у *H. sapiens* и *M. musculus*. На данный момент, это свойство соматических клеток не описано для других позвоночных животных. В то же время, сравнение архитектуры хроматина как между разными видами позвоночных, так и между видами рода *Anopheles* показало консервативность архитектуры хроматина, прослеживаемую на уровне отдельных контактов. Анализ архитектуры хроматина и генома комаров рода *Anopheles* показал, что эволюционные разрывы хромосом не обогащены повторяющейся ДНК, а проходят по ген-богатым регионам активного хроматина. При этом соединение синтенных блоков разрывов происходит случайным образом, и трехмерная организация хроматина вблизи точек разрыва как правило сохраняется сходство с предковым состоянием. Оказалось, что формирование хромосомных разрывов в региона с активной транскрипцией является свойством общим у исследованных видов комаров и позвоночных.

Достоверность результатов работы демонстрируется публикациями их в международных журналах, в которых статьи проходят тщательное рецензирование (*Nature communications*, *Nucleic Acids Research*, *Bioinformatics*). Достоверность результатов также обеспечивается внутренней согласованностью и согласием полученных в диссертации

результатов с известными данными об организации геномов и хроматина, процитированными в автореферате.

Диссертационная работа М.А. Нуриддинова представляет собой цельный, хорошо продуманный труд, изложенный логично, со всеми необходимыми деталями и хорошо оформленный. Можно отметить разнообразие объектов исследования – включая виды позвоночных: *H. sapiens*, *M. musculus* и *G. gallus*, и пять видов малярийных комаров, разделенных различными эволюционными расстояниями: *An. coluzzii* и *An. merus* входят в один *Gambiae*-комплекс и разошлись друг от друга ~0.5 млн лет назад, в 35-40 млн лет от них находится *An. stephensi*, в 75-80 млн лет – *An. atroparvus*, и в 100 млн лет – *An. albimanus*. Таким образом, автору удалось выявить консервативные и уникальные принципы организации хроматина.

Из замечаний по автореферату, можно отметить встречающиеся опечатки. Я считаю, что диссертация Нуриддинова Мирослава Абдурахимовича по своей актуальности, новизне, объему проведенных исследований является законченной научно-квалификационной работой, 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»

Профессор 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),
доктор биологических наук
(03.01.07 – Молекулярная генетика),
старший научный сотрудник

Шарахов Игорь Валентинович

07.04.2023

Подпись И.В. Шарахова удостоверяю:
Ученый секретарь Ученого совета НИИ



Н.А. Сазонтова

bx 2171/71
12.04.2023