

ОТЗЫВ

**официального оппонента на диссертацию Бикчуриной Татьяны Игоревны
«Цитогенетические механизмы стерильности у гибридов между некоторыми видами
семейства Хомяковые (Cricetidae)», представленную на соискание ученой степени
кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. – генетика**

Генетическая несовместимость изолированных популяций, приводящая к возникновению гибридной стерильности, является одним из основных механизмов формирования репродуктивной изоляции у млекопитающих на ранних этапах видообразования. Важным для понимания возникновения гибридной стерильности является исследование того, сколько и каких изменений в геноме должно произойти для того, чтобы возникла генетическая несовместимость. Известно, что существуют хромосомные расы у многих видов животных, отличающиеся большим количеством хромосомных перестроек, однако, при скрещивании их образуется фертильное потомство. В то же время существуют целые роды, для которых не выявлено значимого количества хромосомных перестроек. От чего зависит наличие стерильности у гибридов и степень нарушений в процессе гаметогенеза? От филогенетического расстояния между скрещиваемыми видами? От кариотипической дивергенции родительских таксонов? От полиморфизма по хромосомным перестройкам в исходной популяции? Большинство работ по гибридной стерильности у млекопитающих проведено на лабораторных линиях мышей *Mus musculus musculus* и *Mus musculus domesticus*. Такие исследования затрудняют экстраполяцию данных и гипотез формирования репродуктивной изоляции между близкородственными видами и подвидами млекопитающих из природных популяций.

В работе Татьяны Игоревны для исследования гибридной стерильности были выбраны представители отряда грызунов из семейства Хомяковые (Cricetidae): работа проводилась на серых полевках родов *Alexandromys* и *Microtus*, являющиеся представителями подсемейства Полёвки (Arvicolinae), и на мохноногих хомячках рода *Phodopus*, относящихся к подсемейству Хомяки (Cricetinae). Были выбраны виды, различающиеся по темпам фиксации хромосомных перестроек, наличию или отсутствию хромосомного полиморфизма и времени дивергенции (от 0.25 млн лет у полевок, до 1 млн лет у мохноногих хомячков). Такие объекты стали неклассической моделью для изучения цитологических и молекулярных механизмов формирования гибридной стерильности на ранних этапах видообразования. Автором работы были описаны фенотипы гибридной стерильности по нарушениям этапов сперматогенеза с применением методов гистологического анализа и иммунолокализации ключевых белков

мейоза у внутривидовых и межвидовых гибридов Хомяковых. Исследование особенностей гаметогенеза у таких гибридов представляется важным для оценки роли генетической и хромосомной дивергенции в постепенном формировании гибридной стерильности.

Работа состоит из стандартных разделов: списка сокращений, введения, пяти глав ("Обзор литературы", "Материалы и Методы", "Результаты", "Обсуждение", "Заключение"), выводов и списка литературы. Общий объем диссертации 141 страница. Список цитированной литературы включает 285 работ.

Во **«Введении»** обосновывается актуальность работы, анализируется степень разработанности темы диссертации, ставятся цель и задачи исследования излагаются положения о научной новизне, теоретической и практической значимости диссертации, о методах исследования и личном вкладе автора, сообщаются положения, выносимые на защиту, и докладывается об апробации полученных результатов.

Глава **«Обзор литературы»** написана хорошим языком и дает хорошее представление о проблемах формирования гибридной стерильности и основных процессах гаметогенеза. Подробно и в виде схем и таблиц показаны основные этапы мейоза с указанием контрольных точек, отмечена роль различных факторов, которые вносят свой вклад в формирование гибридной стерильности. Хотелось бы отдельно отметить раздел, касающийся обоснования модели и методов исследования, который позволяет «окунуться» в предмет исследования, понять основные подходы к его изучению и выбор объектов исследования.

В главе **«Материалы и Методы»** описаны использованные в исследовании животные, методы получения данных и их анализа. В их числе гистологический анализ, бэндинг- и молекулярная цитогенетика, методы иммуноокрашивания и приготовления препаратов распластанных и метафазных хромосом. Все методы адекватны и современны.

В главе **«Результаты»** приводится последовательное описание полученных данных. Результаты изложены подробно и хорошо иллюстрированы. В главе **«Обсуждение»** подробно описаны механизмы формирования гибридной стерильности для трех линий семейства хомяковых. **«Заключение»** резюмирует диссертационное исследование, обобщает и выявляет общие закономерности, полученные в ходе исследования, и позволяет взглянуть на проделанную работу в свете ранее проведенных работ в этой области. **«Выводы»** обоснованы и соответствуют целям и задачам работы. **Автореферат** соответствует тексту диссертации.

У меня имеется несколько **вопросов и замечаний**, которые несут дискуссионный характер и ничуть не умаляют значимость работы:

- В тексте диссертации говорится о генетической и кариотипической дивергенции видов. Каковы критерии разделения этих понятий и не включает ли генетическая дивергенция в себя кариотипическую? Например, когда имеются небольшие инверсии в геноме, которые можно выявить тонкими методами молекулярной цитогенетики. Какова степень генетической дивергенции у объектов вашего исследования?

- В главе 2.2. в литературном обзоре в дополнение к термину генетической несовместимости употребляется еще и геномная. Есть ли отличия в этих понятиях?

- В заключении на с. 112 встречается предложение «Два изученных вида мохноногих хомячков *P. sungorus* и *P. campbelli* дивергировали около 1 млн лет назад, при этом их кариотипы отличаются лишь по блокам гетерохроматина», которое, на мой взгляд, написано некорректно. Из текста диссертации можно понять, о чем идет речь, но стоило бы внести уточнение в этом предложении.

Как сообщается в тексте диссертации и в автореферате по результатам проведенного исследования опубликовано три статьи (все они в журналах из базы данных WoS). Все работы опубликованы в научных журналах, которые можно классифицировать как авторитетные в своей области, и в каждой из них принципиальный вклад автора несомненен. Результаты диссертации представлены на восьми конференциях. Работа, в целом, производит положительное впечатление. Исследование вносит вклад с современным пониманием теории хромосомного видообразования. Ранее считалось, что в процессе видообразования основное влияние оказывает подавление рекомбинации на стадии пахитены в профазе I мейоза вокруг точек разрывов хромосомных перестроек, либо нарушение расхождения хромосом в ходе мейоза гибридов, являющимися гетерозиготами по хромосомным перестройкам. Работа Татьяны Игоревны показывает, что к формированию гибридной стерильности и к видообразованию могут приводить хромосомные взаимодействия на более ранних стадиях мейоза, когда происходит выравнивание хромосом, образование двунитевых разрывов, поиск гомологии и мисс-матч репарация. Нарушения этих процессов, вызваны несовместимостью нуклеотидных последовательностей, гетерозиготностью по хромосомным перестройкам у скрещиваемых видов, и ведут к разобщению гомологичных районов хромосом в пространстве ядра, к асинапсису хромосом и, как следствие, к нарушению сперматогенеза.

