

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ

**ИНСТИТУТ
МОЛЕКУЛЯРНОЙ И КЛЕТОЧНОЙ
БИОЛОГИИ**

СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК
(ИМКБ СО РАН)

пр. Академика Лаврентьева, д. 8/2, Новосибирск, 630090

телефон (383) 3639042, факс (383) 3639078

e-mail: info@mcb.nsc.ru

<http://www.mcb.nsc.ru>

ОКПО 30781167, ОГРН 1115476157070,

ИНН / КПП 5408291757 / 540801001

24.10.2023 № 15318 – 06-6215

На № _____ от _____



УТВЕРЖДАЮ

Директор ИМКБ СО РАН, д.б.н.

С.А. Демаков

«24» октября 2023 г.

Отзыв ведущей организации

на диссертацию **Бирюкова Михаила Юрьевича** «Происхождение и эволюция структурных вариантов *Tat* LTR-ретротранспозонов зелёных растений», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7- «генетика»

Актуальность диссертационной работы

Диссертационная работа Бирюкова Михаила Юрьевича посвящена изучению происхождения и эволюции структурных вариантов *Tat* LTR-ретротранспозонов зелёных растений.

Tat LTR-ретротранспозоны отличаются от других LTR-элементов наличием дополнительного домена рибонуклеазы H (RNH) в гене полипротеина (*pol*). Данная особенность делает их конвергентно схожими с ретровирусами позвоночных. Это сходство позволяет использовать данную группу ретротранспозонов как модельный объект для исследования данного ароморфоза ретровирусов, избегая необходимости по применению мер безопасности, необходимых при работе с ретровирусами.

Ранее было показано, что ретроэлементы в данном кластере представлены различными структурными вариантами, отличающимися положением дополнительного домена RNH внутри гена *pol*. Предполагалось, что эти группы являются эволюционными путями приобретения дополнительного домена RNH в положении, аналогичном таковому у ретровирусов. Однако, до данной работы *Tat* LTR-ретротранспозоны исследовались преимущественно на геномах наиболее высокоорганизованных групп цветковых растений, а

разнообразие таксонов нецветковых растений ограничивалось лишь одним геномом плауна (*Selaginella moellendorffii*; класс Lycopodiopsida) и тремя геномами хвойных (класс Pinopsida, семейство Pinaceae). Работа соискателя дополняет выборку исследованных геномов практически всеми основными таксонами растений и наиболее близкородственных им группами водорослей (отд. Chlorophyta и отд. Streptophyta), а также исследует альтернативные гипотезы захвата и фиксации домена RNH.

Научная новизна исследования

В рамках представленной работы, Бирюковым М.Ю. разработан DARTS - алгоритм биоинформатического поиска мобильных элементов, на основе содержания в них белок-кодирующих доменов. Алгоритм находит LTR-ретротранспозоны из групп *Ty1/copia*, *Ty3/gypsy*, Bel/Pao, DIRS, а также ретровирусы и Penelope-подобные элементы. Впервые произведён поиск LTR-ретротранспозонов зелёных растений кластера *Tat* за пределами таксонов семенных растений. Всего были исследованы геномы следующих таксонов: геномы стрептофитовых водорослей, печёночных, антоцеротовых и настоящих мхов, плаунов, папоротников и древних таксонов семенных, таких как гингковые, саговниковые, гнетовые, кипарисовые, тисовые, амборелловые, нимфовые и магнолииды. Всего в рамках поиска было исследовано 94 генома зелёных растений, выявлено пять структур элементов *Tat*, различающихся по положению добавочного домена aRNH, из которых два описаны впервые.

Результаты филогенетического и структурного анализов указывают на конвергентные процессы, имевшие место в процессе эволюции ретровирусов позвоночных и LTR-ретротранспозонов *Chronos* и *Archon* оомицетов. Разнообразие выявленных структур и их филогенетические взаимоотношения, как показано Бирюковым М.Ю., свидетельствуют в пользу единичного события захвата домена aRNH, опровергая тем самым прежнюю гипотезу о множественном захвате в ходе эволюции *Tat* LTR-ретротранспозонов.

Бирюковым М.Ю. изучен процесс деградации нативного домена RNH во всех внутренних кластерах элементов с добавочным доменом RNH в составе кластера *Tat*, показана связь между наличием добавочного домена aRNH и деградацией нативного RNH, происходящая во всех группах в равной степени. Одновременная деградация двух из трёх доменов семейства RNH (один нативный и два добавочных) является косвенным свидетельством наличия конкуренции между доменами с единой функцией.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты работы Бирюкова М.Ю. обсуждаются с привлечением новых механизмов, участвующих в процессах конкуренции и сменяемости модулей, что расширяет представления о конвергентной и модульной эволюции. Конвергентное сходство независимо образуемых структур свидетельствует в пользу схожего жизненного цикла для эволюционно удалённых групп мобильных элементов.

Разработанный алгоритм DARTS апробирован для поиска мобильных элементов, содержащих добавочный домен RNH. Также алгоритм показал свой потенциал для поиска других групп белок-кодирующих мобильных элементов (*Ty1/copia*, *Ty3/gypsy*, *Bel/Pao*, *DIRS*, *Penelope*-подобные элементы). Алгоритм может быть адаптирован для поиска других групп мобильных элементов, таких как non-LTR-ретротранспозоны и ДНК-транспозоны.

Структура и общая характеристика диссертационной работы

Диссертация имеет традиционную структуру: оглавление, список сокращений, введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты, обсуждение результатов, заключение, выводы и список литературы, который включает 157 источников. Работа изложена на 103 страницах, содержит 17 рисунков, 2 таблицы и 7 приложений.

Соискателем разработан алгоритм поиска мобильных элементов, основанный на биоинформатических подходах, дополненный самостоятельными решениями на языке программирования Python. С его помощью выявлено многообразие элементов кластера *Tat* LTR-ретротранспозонов с различным положением добавочного домена RNH, которое, согласно полученным филогенетическим данным, соответствует паттерну дивергенции организмов-хозяев по таксонам. Показано, что возникновение в кластере *Tat* LTR-ретротранспозонов элементов с добавочным доменом RNH, и, соответственно, сам захват данного домена, произошли в геномах наземных растений на уровне формирования таксонов мхов. В представленной работе пересмотрены прежние представления, а также выдвинуты и рассмотрены новые гипотезы о процессе захвата дополнительного домена RNH, последовательностях событий и вероятном направлении отбора, сформировавшим конвергентно одинаковые структуры с двумя доменами RNH в ретровирусах позвоночных и стрекающих, ретротранспозонах растений и оомицетов. Соискателем выдвинуты аргументы в пользу наиболее вероятного сценария – о единократном событии захвата добавочного домена RNH в геномах растений на стадии ранних тканевых таксонов (приблизительно соответствующей периоду возникновения маршанциевых, антоцеротовых и настоящих мхов), с последующей серией рекомбинационных событий, образовавших структурное

разнообразии, которое затем по-разному элиминировалось в различных таксонах зелёных растений.

Бирюков М.Ю. приводит аргументы в пользу конкуренции доменов, играющих идентичную роль в конкретном процессе или группе процессов. В процессе конкуренции происходит деградация всех избыточных доменов, как в случае двух или даже трёх «модулей». В целом, данный процесс рассматривается как псевдогенизация и адаптация мобильным элементом избыточных доменов.

Использованная методология является новаторской, поскольку именно такая комбинация подходов использовалась впервые, по ней был разработан и опубликован соответствующий алгоритм.

В целом, работа производит положительное впечатление. Соискателем продемонстрированы владение многими методами, умение анализировать литературу, работать с результатами и делать адекватные выводы на их основе. Диссертационная работа Бирюкова М.Ю. несомненно вносит вклад как в изучение структуры и эволюции мобильных элементов, так и в исследование эволюционных процессов в целом.

Выводы

Полученные выводы полностью соответствуют целям и задачам работы, а их достоверность не вызывает сомнений.

Замечания

Возможно, стоило бы подтвердить существование выявленных автором всех пяти структур *Tat* LTR-ретротранспозонов, выделив целые элементы методами молекулярного клонирования. Также, можно было бы попробовать выявить данные элементы в транскриптомных экспериментах, показав тем самым, какие из них остаются автономными, транскрипционно активными.

Некоторые таблицы перегружены, и, возможно, их стоило представить в качестве нескольких отдельных таблиц.

Все замечания носят рекомендательный характер и не снижают общего положительного впечатления от работы.

Заключение

Диссертационная работа Бирюкова М.Ю. «Происхождение и эволюция структурных вариантов *Tat* LTR-ретротранспозонов зелёных растений», представленная на соискание

ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7 - «генетика», является законченным исследованием, выполненным автором самостоятельно, на высоком научном и методическом уровне.

Основные результаты Бирюкова М.Ю. опубликованы в изданиях, индексируемых в WebofScience и Scopus.

Диссертационная работа Бирюкова М.Ю. полностью соответствует требованиям п.п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Бирюков Михаил Юрьевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7 - «генетика».

Отзыв на диссертацию и автореферат заслушан и утвержден на заседании семинара отдела структуры и функции хромосом Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Института молекулярной и клеточной биологии Сибирского отделения Российской академии наук» 25 сентября 2023 года, протокол № 04.

д.б.н.

А.В. Вершинин

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт молекулярной и клеточной биологии
Сибирского отделения Российской академии наук
Подпись Вершинин А.В.
Учёный секретарь Ахмедова Л.Т.
«24» сентября 2023.



23.10.2023

Сведения о составителе отзыва: Вершинин Александр Васильевич, д.б.н. (03.01.07 – молекулярная генетика), заведующий лабораторией молекулярной генетики Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Института молекулярной и клеточной биологии Сибирского отделения Российской академии наук» (ИМКБ СО РАН). Адрес: 630090, Новосибирск, пр-т Ак. Лаврентьева, 8/2, тел.: +7(383) 363-90-46, e-mail: avershin@mcb.nsc.ru

Сведения о лице, утвердившем отзыв: Демаков Сергей Анатольевич, доктор биологических наук (03.02.07 – генетика), директор ИМКБ СО РАН