

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертации Кабириной Эвелины Максимовны

«Влияние пространственной организации хроматина на экспрессию генов в локусе *Kit* мыши», представляемой на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. – Генетика (Биологические науки)

Вопрос, как разные уровни упаковки хроматина влияют на внутри- и межхромосомные взаимодействия и экспрессию генов, является актуальной проблемой современной генетики и предметом горячих дискуссий. Диссертационная работа Эвелины Кабириной посвящена актуальной проблеме молекулярной биологии - изучению механизмов пространственной организации хроматина и их роли в регуляции тканеспецифичной экспрессии генов.

Хочется отметить красоту выбранной модели: три гена с контрастной экспрессией, расположенные в одном локусе, рассмотренные в трех разных типах клеток, что, однако, не гарантировало автору единообразия сценария эксперимента. Так, в работе было показано, что нарушение границ ТАДов, формируемых с участием белка CTCF, вызывает тканеспецифичные эффекты: в меланоцитах произошло слияние доменов, что вызвало эктопическую активацию гена *Kdr*, тогда как в тучных клетках структура хроматина и экспрессия генов остались неизменными. Причинность эктопической активации *Kdr* в меланоцитах (делеция сайтов связывания CTCF на границе ТАД) была дополнительно подтверждена с помощью измерения его экспрессии на гибридах F1 между *Mus musculus* и *M. castaneus*. Полученные результаты свидетельствуют о зависимости функции ТАДов от эпигенетического состояния хроматина и уровня транскрипционной активности генов. Однако хотелось бы узнать, что еще потенциально может повлиять на функцию ТАДов? Можно ли использовать однородность структуры ТАДов как маркер активности расположенных в нем генов?

Исследование выполнено на высоком методическом уровне с использованием комплекса современных молекулярно-генетических и биоинформатических подходов (cHi-C, ChIP-seq, RNA-seq, редактирование генома с помощью CRISPR/Cas9, получение первичных культур клеток). Несомненными являются новизна, наглядность полученных результатов и обоснованность выводов работы. Основные результаты работы опубликованы в крайне престижных международных журналах. Положения, выносимые на защиту, представляют интерес для фундаментальных исследований в области геномики и эпигенетики, могут быть использованы для совершенствования технологий генетического редактирования, а также важны для разработки потенциально новых стратегий диагностики и терапии генетических заболеваний.

Диссертационная работы Кабировой Эвелины Максимовны соответствует требованиям «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённым Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013г. №842. Автор, безусловно, заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. Генетика.

Бикчурина Татьяна Игоревна

Кандидат биологических наук по специальности 1.5.7. – генетика

Младший научный сотрудник

Лаборатории рекомбинационного и сегрегационного анализа

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»

630090, Новосибирск, пр.ак.Лаврентьева,10



Получил подпись
Заверяю.

Инспектор канцелярии

А.В. Прокудина
20 25 г.

Бикчуриной Т.И.