

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертации **Кабириной Эвелины Максимовны**

«Влияние пространственной организации хроматина на экспрессию генов в локусе *Kit* мыши», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. – генетика

Исследование пространственной организации генома на уровне отдельных доменов хроматина представляет актуальное направление в современной генетике, клеточной и молекулярной биологии. Изменения, затрагивающие формирование таких доменов хроматина как топологически ассоциированные домены и структурные петли хроматина, могут оказывать влияние на транскрипционную активность генов, а значит и на их экспрессию. Мутации, которые приводят к нарушениям в образовании нанодоменов хроматина или изменению их границ, потенциально могут иметь влияние на фенотип, а также приводить к развитию различных заболеваний. Таким образом, актуальность проведенного Э.М. Кабириной исследования не вызывает сомнения.

В задачи работы входило исследование роли топологически ассоциированных доменов (ТАД) хроматина во взаимодействии промотора и энхансера гена на примере локуса *Kit*, который включает в себя гены развития *Pdgfra*, *Kit* и *Kdr*. Работа Эвелины Максимовны выполнена на самом современном техническом уровне и включает такие методы как Hi-C, иммунопреципитация хроматина, секвенирование РНК, иммуногистохимия, получение культур клеток, визуализацию данных полногеномных исследований. Производит впечатление большой объем проделанной работы.

В работе показано, что локус *Kit* представлен тремя соседствующими ТАДами. С помощью геномного редактирования созданы мыши с делециями сайтов связывания инсуляторного белка CTCF, из тканей которых выделены тучные клетки, меланоциты и фибробласты. Достоверно показано, что удаление сайтов связывания CTCF приводит к потере инсуляции и слиянию ТАДов, содержащих гены *Kit* и *Kdr*, в тучных клетках и меланоцитах. Слияние ТАДов привело к взаимодействию энхансеров гена *Kit* с промотором гена *Kdr* и вызвало активацию гена *Kdr* в меланоцитах, но не в тучных клетках. Скрещивание мышей с делецией сайтов связывания CTCF на границе ТАДов, содержащих гены *Kit* и *Kdr*, с диким типом дополнительно подтвердило полученные результаты.

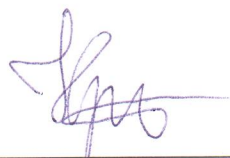
В ходе прочтения автореферата замечаний у меня не возникло, однако хотелось бы услышать мнение автора о том, насколько эпигенетические модификации, такие как H3K27ac, могут служить маркерами активных энхансеров того или иного гена. Кроме того, в районе гена *Pdgfra* есть еще несколько транскрипционно активных генов, которые могут регулироваться теми же энхансерами.

Автореферат написан ясным языком. Выводы работы обоснованы и имеют высокую научную новизну. Основные полученные результаты опубликованы в журнале *Nature Communications* (импакт-фактор = 15.7) и представлены на крупных

международных конференциях, в том числе на конференции Cold Spring Harbor Asia «Chromatin, Epigenetics & Transcription».

По моему мнению, диссертационная работа Э.М. Кабировой полностью удовлетворяет требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым ВАК РФ к кандидатским диссертациям, а ее автор, безусловно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. «Генетика».

Доцент кафедры цитологии и гистологии
Санкт-Петербургского государственного
университета, кандидат биологических наук
по специальности 03.00.25 – Гистология,
цитология, клеточная биология
Алла Валерьевна Красикова



Дата: 29.09.2025

Контактная информация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» Россия, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9. Тел. +7 (812) 328-20-00, e-mail: spbu@spbu.ru. Сайт: spbu.ru. Кафедра цитологии и гистологии СПбГУ, Тел. + 7 (812) 328-96-87, e-mail: a.krasikova@spbu.ru

