

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертации **Соболевой Евгении Сергеевны** «Молекулярно-генетический анализ точек разрывов фиксированных и полиморфных инверсий в X хромосоме малярийного комара *Anopheles messeae*», представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7 – Генетика (Биологические науки)

Актуальность. Инверсии – один из ведущих механизмов хромосомной эволюции и видообразования у двукрылых. Они участвуют в адаптации, сохранении коадаптированных комплексов генов и формировании репродуктивной изоляции. Малярийные комары рода *Anopheles* служат классической моделью для изучения инверсионного полиморфизма. Комары палеарктической подгруппы *Maculipennis* – основные переносчики малярии в Северной Евразии. Поэтому исследования их хромосомной эволюции имеют и прикладное – эпидемиологическое значение. Одна из их особенностей – авидоспецифичные перестройки X-хромосомы. Для молодой ветви *An. messeae* s.l. схема эволюции X-хромосомы до сих пор опиралась только на рисунок дисков политенных хромосом, опубликованный более 30 лет назад, а молекулярная локализация точек разрывов была неизвестна. Поэтому работа, в которой цитогенетические подходы сочетаются с геномным и биоинформатическим анализом, несомненно, актуальна.

Содержание работы. Цель диссертации – картирование районов, содержащих точки разрывов фиксированных и полиморфных инверсий X-хромосомы, для реконструкции хромосомной эволюции *An. messeae* – достигнута в полном объёме. Разработан и применен метод **итеративного картирования** районов точек разрывов с помощью флюоресцентной *in situ* гибридизации (FISH), позволяющий изучать хромосомные перестройки у видов, для которых отсутствуют геномные сборки. С использованием этого метода впервые локализованы четыре района точек разрывов (BRI–BRIV) фиксированных перестроек X-хромосомы *An. messeae*. Выполнено геномное картирование точек разрывов полиморфных инверсий X0 и X2, при этом установлено совпадение проксимальной точки разрыва инверсии X2 с районом BRIV фиксированной перестройки. Продемонстрировано, что X-хромосомы *An. messeae* s.l. и *An. atroparvus* (а также *An. maculipennis*) различаются двумя вложенными парацентрическими инверсиями. Показано, что исходным для всей ветви *An. messeae* s.l. является инверсионный вариант X1, а полиморфные варианты X0 и X2 возникли независимо в ветвях *An. daciae* и *An. messeae* соответственно. Этот результат пересматривает схему В. Н. Стегния (1991) и подтверждает гипотезу Новикова и Кабановой (1979). В ходе работы было выявлено повторное использование в эволюции ветви *An. messeae* s.l. района разрыва BRIV, обогащения районов BRII–BRIV ДНК-транспозонами, а также функциональный анализ генов перемещённых синтенных блоков. Следует особо

отметить созданный автором программный инструмент GIC (свидетельство о госрегистрации № 2024689915), с помощью которого удалось реконструировать последовательность событий хромосомной эволюции, включающую две вложенные парацентрические инверсии.

Научная новизна и практическая значимость. Впервые описаны и картированы фиксированные перестройки X-хромосомы *An. messeae* и *An. daciae*, впервые выполнена реконструкция эволюции X-хромосомы в этой филогенетической ветви. Координаты районов точек разрывов и фланкирующие гены – основа для их точной локализации в будущих сборках геномов *An. messeae* и *An. daciae*. Разработанные методические (итеративное картирование) и программные (GIC) решения могут быть востребованы при исследовании хромосомных перестроек у других немодельных организмов и в иных таксономических группах, геном которых ещё не собран на уровне хромосом. Полученные результаты вносят существенный вклад в понимание механизмов видообразования и адаптивного инверсионного полиморфизма у малярийных комаров.

Достоверность результатов и апробация. Достоверность обеспечена большим объёмом материала, сочетанием независимых цитогенетических и молекулярных подходов, проверкой положения маркеров методом FISH и использованием статистических методов. Результаты доложены на 10 международных и всероссийских конференциях и опубликованы в трёх статьях в рецензируемых научных журналах. Получено одно свидетельство о регистрации программы для ЭВМ. Положения, выносимые на защиту, и выводы обоснованы полученными данными и соответствуют поставленным задачам. Личный вклад автора в получение основных результатов является определяющим и отражён в автореферате достаточно полно.

Замечания и вопросы для обсуждения

1. Во введении утверждается, что в X-хромосоме комплекса *Gambiae* видоспецифичных инверсий не найдено. Это противоречит известным фиксированным инверсиям Xag у *An. arabiensis* (например, <https://doi.org/10.1093/gigascience/giab017>), а также тексту раздела 3.5, где разрыв в BRI назван характерным для комплекса *Gambiae*.
2. В автореферате не указан объём исследованной выборки (число особей и препаратов).
3. Расхождения между результатами и обсуждением в описании МГЭ: в разделе 3.6 ретроэлементы найдены вблизи BRI, а в разделе 4.3 сказано, что ретротранспозоны «не выявлены вовсе» и что BRI «не содержал МГЭ»; элементы MITE упомянуты в обсуждении, но отсутствуют в результатах.
4. Положение 2 и вывод 3 основаны на анализе гомеологичных районов генома *An. atroparvus*, а не самого *An. messeae*. Автор отмечает это

ограничение в обсуждении, но возможно, формулировку положения стоило сделать однозначнее.

5. Размер дистального BR инверсии X0 объясняется низкой плотностью генов в прицентромерном районе. Однако прицентромерным должен быть проксимальный конец. Желательно небольшое пояснение.
6. В тексте присутствуют мелкие опечатки и стилистические погрешности: «синтеных», «полимофизма», «филогентической», «Бенджамини-Хохбергу», «для в африканского», «et. al».

Указанные замечания исключительно дискуссионный, уточняющий или редакционный характер и не в коей мере не снижают научной ценности работы.

Заключение. Судя по автореферату, диссертация Е. С. Соболевой – самостоятельная законченная научно- исследовательская работа, в которой на основании оригинальных экспериментальных и биоинформатических данных решена актуальная научная задача, имеющая важное теоретическое и практическое значение: локализованы и охарактеризованы районы точек разрывов инверсий X-хромосомы и реконструирована её эволюция в ветви *An. messeae* s.l. Работа соответствует требованиям Положения о присуждении учёных степеней, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7 – Генетика.

Гордеев Александр Андреевич, к.б.н.

Владелец продукта

Департамент ранней разработки белковых препаратов BIOCAD

142380, Россия, Московская область, пос. Любуцканы, ул. Научная, д.3

Тел.: +7 (495) 648 35 30

E-mail: gordeeva@biocad.ru


Александр Гордеев А.А.
22.10.2026г.