

ОТЗЫВ НАУЧНОГО РУКОВОДИТЕЛЯ

на работу

Сальникова Павла Александровича

«Связь пространственной организации генома и регуляции экспрессии генов в локусах Slc29a3/Unc5b и Erp41l4a мыши»,

представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. Генетика

Сальников Павел Александрович работает под моим научным руководством с 2015 года. Он пришел в нашу лабораторию студентом второго курса и последовательно прошел путь от выполнения первых экспериментальных работ до самостоятельного исследования, представленного в кандидатской диссертации. На протяжении этого времени Павел проявлял себя как вдумчивый, ответственный и исключительно добросовестный исследователь.

Диссертационная работа Павла посвящена одной из актуальных проблем современной генетики — изучению связи между пространственной организацией генома и регуляцией экспрессии генов. Несмотря на значительный прогресс в исследовании трехмерной структуры хроматина, вопрос о функциональных последствиях нарушения границ топологически ассоциированных доменов остается далеко не решенным. Особенно мало известно о том, как такие нарушения влияют на экспрессию генов в разных тканях организма. Для изучения этой проблемы Павел использовал две модельные области генома мыши — локусы Slc29a3/Unc5b и Erp41l4a.

Работа потребовала создания целой серии генетически модифицированных линий мышей, длительного поддержания и генотипирования этих линий, анализа пространственной организации хроматина и исследования экспрессии генов в различных органах и тканях. Павел освоил и применил широкий набор современных методов молекулярной биологии и геномики, включая CRISPR/Cas9-редактирование генома, цифровую ПЦР, высокопроизводительное секвенирование, Hi-C, ChIP-seq и таргетное исследование экспрессии генов с использованием уникальных молекулярных идентификаторов. Большую часть экспериментальных процедур и анализа полученных результатов Павел выполнил самостоятельно.

Мне хочется отдельно отметить масштаб и методическую сложность проведенного исследования. Работа с генетически модифицированными животными требует не только хорошей экспериментальной подготовки, но и большого терпения, аккуратности и умения планировать исследования на несколько лет вперед.

Важным результатом диссертационной работы является установление тканеспецифического характера транскрипционных изменений, возникающих при нарушении структуры топологически ассоциированных доменов. Павел показал, что одна и та же мутация может приводить к различным, а иногда и противоположно направленным изменениям экспрессии генов в разных тканях. Кроме того, реакция на перестройку пространственной организации хроматина существенно различается между генами одного локуса. Эти наблюдения показывают, что последствия нарушения структуры хроматина определяются не только набором имеющихся регуляторных

элементов, но и тканеспецифическим эпигенетическим состоянием исследуемого участка генома.

Следует отметить, что Павел не ограничивался формальным описанием обнаруженных изменений. Он подробно анализировал возможные механизмы наблюдаемых эффектов, сопоставлял результаты с существующими моделями конкуренции промоторов за энхансеры и "перехвата" энхансеров. При этом он убедительно показал, что известные модели позволяют объяснить только часть обнаруженных изменений. Это представляется мне одним из важных достоинств работы: Павел не стремится свести сложную картину к одному удобному объяснению и четко разделяет экспериментально установленные факты и их возможную интерпретацию.

Павел обладает важным для исследователя сочетанием самостоятельности и здоровой научной самокритики. Он внимательно относится к постановке контролей, старается проверять результаты альтернативными методами и не считает задачу завершенной, пока не убедится в надежности полученных данных. Иногда такая требовательность к себе делает выполнение работы более продолжительным, однако именно поэтому результатам Павла можно доверять.

В ходе работы над диссертацией Павел существенно расширил свои компетенции в области анализа данных высокопроизводительного секвенирования. По собственной инициативе он предложил использовать гибридных животных и анализ аллельного дисбаланса экспрессии для разделения цис- и транс-регуляторных эффектов. Для решения этой задачи Павел освоил необходимые вычислительные методы и участвовал в разработке подхода, сопоставимого по чувствительности и точности с цифровой ПЦР. Это хорошо характеризует его способность самостоятельно находить методические решения для сложных научных задач. Предложенная и разработанная им методика сейчас активно применяется нашей научной группой в ряде научных проектов.

Отдельно хочется отметить умение Павла работать с научной литературой и излагать результаты исследований. Он хорошо понимает современное состояние изучаемой области, способен критически анализировать опубликованные данные и ясно формулировать собственную позицию. Павел очень хорошо пишет научные тексты: его изложение отличается логичностью, точностью формулировок и при этом имеет узнаваемый авторский стиль. Представленная диссертация является цельной и последовательно выстроенной работой, в которой экспериментальные результаты органично связаны с поставленными задачами и сделанными выводами.

Результаты исследований Павла опубликованы в российских и международных научных журналах, включая Scientific Reports и Epigenetics & Chromatin, и представлены на российских и международных конференциях. Павел имеет опыт участия в выполнении проектов Российского научного фонда и Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. В 2026 году он получил молодежный грант РНФ, которым руководит самостоятельно. Это закономерный этап его развития как независимого исследователя.

Павел умеет работать в коллективе, охотно обсуждает результаты с коллегами и принимает участие в решении общих задач лаборатории. Он спокойно и конструктивно относится к критическим замечаниям, способен аргументированно отстаивать свою точку зрения и при необходимости пересматривать ее с учетом новых данных. За годы совместной работы Павел стал квалифицированным специалистом в области

молекулярной биологии, геномики и исследования пространственной организации генома, а также необходимым членом нашего научного коллектива.

Подытоживая вышеизложенное, я высоко оцениваю диссертационную работу Сальникова Павла Александровича. Она представляет собой самостоятельное, завершенное научно-квалификационное исследование, выполненное на высоком экспериментальном и аналитическом уровне. Полученные результаты обладают научной новизной, имеют теоретическое и практическое значение и вносят существенный вклад в понимание механизмов связи пространственной организации генома с регуляцией экспрессии генов.

Диссертационная работа Сальникова Павла Александровича полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, безусловно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. Генетика.

Научный руководитель

доктор биологических наук,
ведущий научный сотрудник,
заведующий сектором геномных механизмов онтогенеза
ИЦиГ СО РАН

В.С. Фишман

«15» июня 2026 г.



