

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Остромышенского Дмитрия Игоревича «Состав хромоцентров мыши *in silico* и их основной компонент, тандемные повторы, у мышевидных грызунов», представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология

Работа, выполненная Остромышенским Д.И., представляет собой завершённое экспериментальное исследование, посвящённое структурно и функционально значимым последовательностям конститутивного гетерохроматина и выяснению аспектов эволюции тандемных повторов, входящих в его состав. Актуальность поставленной проблемы обусловлена отсутствием не только картированных и аннотированных элементов хромоцентров в базах генетических данных и высокой изменчивости составляющих их участков ДНК (Wijchers et al., 2015), но и алгоритмов работы с такими участками ДНК, а также возможностью транскрипции конститутивного гетерохроматина, показанной в эмбриональном развитии и в опухолевых клетках, возможно, имеющей непосредственное отношение к процессам малигнизации. Дальнейшее развитие исследований может быть полезно для изучения механизмов и ранней диагностики злокачественной трансформации.

Экспериментальная часть исследования выполнена на мышах, относящихся к трём различным родам, и двух видов хомяков. Основным методом исследования гетерохроматина является применение молекулярно-биологических методов получения ядер и метафазных хромосом, выделение ДНК хромоцентров, молекулярное клонирование и секвенирование, гибридизация *in situ*, а также биоинформатический анализ референсного генома, баз данных ранее неаннотированных последовательностей, секвенирования ДНК хромоцентров, анализа полученных секвенсов, содержания повторов в центромерах и их классификация.

Секвенирование ДНК хромоцентров показало, что они состоят из тандемных повторов, диспергированных эндогенных ретровирусов и участков LINE. Установлено, что содержание Тандемных повторов в хромоцентре составляет 71 %, нетранспозирующие элементы, SINE и LINE, составляют 11 %, элементы эндогенных ретровирусов, возможно, полнокопийные – 9 %. Получены экспериментальные доказательства наличия и обогащения LINE в центромерах. Среди неаннотированных элементов в центромере обнаружены ERV-подобные, а также специфичные для Y-хромосомы и для X-хромосомы.

FISH-гибридизация зондов к разным семействам тандемных повторов показала, что хромоцентры неоднородны. Классифицированы новые виды тандемных повторов в хромоцентре.

В результате проведенных исследований Остромышенского Д.И. убедительно показано, что тандемные повторы различаются даже в хромоцентрах филогенетически близких

видов мышей и хомяков, а с усугублением филогенетических различий, в частности, в разных родах мышей, судя по гибридизации проб и биоинформатическому анализу, различаются полные наборы tandemных повторов.

Автореферат изложен на 26 страницах машинописного текста. По теме диссертационного исследования сформулировано 6 выводов, соответствующих цели и задачам исследования. Замечаний по существу автореферата нет.

На основании анализа автореферата можно сделать заключение, что в диссертации Остромышенского Д.И. «Состав хромоцентров мыши *in silico* и их основной компонент, tandemные повторы, у мышевидных грызунов» решена важная научная проблема – установлено, что хромоцентры представляют собой гетерогенные сложно построенные структуры, необычным образом эволюционирующие, составленные преимущественно мажорным сателлитом, диспергированными повторами, содержащими элементы ретровирусов, минорным сателлитом, диспергированными повторами, ранее обнаруженными в половых хромосомах, с включением 3'-регионов LINE, кодирующего и некодирующего. Обоснована возможность участия описанных элементов конститутивного гетерохроматина не только как инертной структурной составляющей хромоцентров, но и как функциональной части, образующей транскрипты, входящие в состав малых РНК и содержащей последовательности, которые могут выступать промоторами для окружающих tandemных повторов.

Диссертационное исследование соответствует критериям «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям, а её автор Остромышенский Д.И. достоин присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03. – молекулярная биология.

Старший научный сотрудник научной
лаборатории химиопрофилактики рака
и онкофармакологии
ФГБУ «НМИЦ онкологии
им. Н.Н. Петрова» Минздрава России,
кандидат биологических наук

И.Н. Васильева

И.Н. Васильева

