

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Храмеевой Екатерины Евгеньевны на тему «Дальние взаимодействия в геномах эукариот и регуляция сплайсинга», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.09 – «математическая биология, биоинформатика»

Работа Храмеевой Е.Е. посвящена изучению механизмов регуляции сплайсинга – процесса вырезания определенных нуклеотидных последовательностей (интронов) из молекул РНК и соединения оставшихся последовательностей (экзонов). Вырезание интронов в одном и том же гене может происходить несколькими способами (альтернативный сплайсинг), и выбор способа может регулироваться множеством факторов: энхансерами и сайленсерами сплайсинга, регуляторными белками, вторичной структурой РНК и другими. В работе Храмеевой Е.Е. рассматриваются некоторые из этих механизмов регуляции.

Для изучения регуляции сплайсинга вторичными структурами РНК в работе осуществлен поиск консервативных вторичных структур. Показано, что вторичные структуры чаще находятся в альтернативно сплайсируемых генах, что само по себе указывает на их участие в регуляции сплайсинга. Эта гипотеза подтверждена экспериментально для гена SF1 соавторами одной из статей Храмеевой Е.Е.

Необходимо заметить, что до работы Храмеевой Е.Е. не существовало одновременно быстрых и эффективных методов поиска консервативных вторичных структур РНК. Представленный в работе новый метод хэширования является быстрым и достаточно точным, что говорит о высокой практической значимости работы, поскольку этот метод может быть в дальнейшем использован для решения других, не менее актуальных задач.

В работе Храмеевой Е.Е. также изучен механизм регуляции альтернативного сплайсинга белком hnRNPL. Белок hnRNPL широко представлен в клетках человека, однако его функция практически не была изучена. В работе Храмеевой Е.Е. с высокой достоверностью показано, что белок hnRNPL регулирует альтернативный сплайсинг, связываясь с окрестностями сайтов сплайсинга, причём его влияние на включение экзона может меняться на противоположное, в зависимости от того, в какой позиции относительно сайта сплайсинга он связывается. Такой механизм не был известен ранее.

Текст автореферата не лишён недостатков. При изложении содержания главы 1 стоило бы объяснить, что понимается под упомянутой в тексте «затравкой». Вообще, разработка метода поиска консервативных вторичных структур вынесена в выводы, следовало бы потратить пару абзацев на краткое изложение сути метода. На стр. 7 имеется

список 10 видовых названий млекопитающих, к которому есть сразу три претензии. Во-первых, в таком списке стоило полностью выписывать родовые названия (из контекста понятно, конечно, что “*M. domestica*” – это не *Musca domestica*, а *Monodelphis domestica*, но лучше не заставлять читателя задумываться над такими вопросами). Во-вторых, в списке присутствует несуществующее латинское название *R. tacaque* (во всяком случае, NCBI Taxonomy Browser такого не знает). Вероятнее всего, имеется в виду *Macaca mulatta* (по-английски Rhesus monkey). В-третьих, в списке 10 видов, а ниже на той же странице упомянуто 12 млекопитающих. В начале изложения главы 2 следовало бы кратко описать суть экспериментальной процедуры, использованной для получения данных. Без такого описания упоминание «обогащения антителами на белок hnRNPL» на стр. 10 непонятно. На той же стр. 10 и в выводах имеются не объяснённые термины «L-активируемый» и «L-репрессируемый». Из текста непонятно, как связаны с целями работы результаты, описанные в первых двух абзацах изложения главы 3 (стр. 12). Наконец, в тексте много раз встречаются Р-значения, выраженные не стандартным образом – в степенях 10, а почему-то в степенях числа *e*, например “ $7.8e^{-12}$ ”. Указанные недостатки не являются принципиальными и не влияют на общую высокую оценку работы.

Работа Храмеевой Е.Е. выполнена на высоком профессиональном уровне и является законченным исследованием. Автореферат хорошо описывает цели, задачи и результаты диссертационной работы. Храмеева Е.Е. безусловно заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук.

Старший научный сотрудник
отдела математических методов в биологии
НИИ ФХБ имени А.Н.Белозерского МГУ имени М.В.Ломоносова
к.ф.-м.н.

119991, Москва, Ленинские горы, д.1, стр.40
Телефон +7 495 939 5414
Электронная почта sas@belozersky.msu.ru

