

Отзыв на автореферат диссертационной работы

Казнадзей Анны Денисовны «Геномная ко-локализация генов углеводного метаболизма бактерий», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.09 – «математическая биология, биоинформатика».

Полногеномная аннотация генов сахарного метаболизма и реконструкция метаболических путей утилизации углеводов у микроорганизмов - важные и пока еще не решенные фундаментальные проблемы современной геномики и системной биологии. Такая аннотация необходима для понимания механизмов утилизации углеводов и построения глобальных метаболических моделей и определения метаболических потенциалов (фенотипов) различных видов бактерий. Последующее сравнение состава и топологии метаболических путей у родственных видов позволит создавать модели их эволюции. Основные компоненты метаболических путей утилизации углеводов – это метаболические ферменты (как внутриклеточные, так и секретируемые, например большой класс ферментов обладающих гликозилгидролазной активностью и участвующих в расщеплении полисахаридов), транспортные системы участвующие в захвате и переносе углеводов внутрь клетки, и факторы транскрипции, ответственные за активацию экспрессии генов из определенного метаболического пути в условиях наличия углевода-субстрата данного пути. В виду огромного разнообразия метаболических путей и генов, кодирующих индивидуальные компоненты путей утилизации углеводов у бактерий, исследования структуры, функций и регуляции работы таких генов представляют актуальное и важное направление современной биологии. В настоящее время для подобных исследований широко применяются методы биоинформатики, основанные на сравнительном анализе геномных последовательностей. Использование сравнительно-геномного анализа метаболических путей дает возможность осуществлять метаболическую реконструкцию и строить модели эволюции конкретных функциональных систем и самих организмов в целом.

Диссертация А.Д. Казнадзей посвящена масштабному исследованию взаимного расположения генов углеводного метаболизма в бактериальных геномах. В данном исследовании широко применяются методы биоинформатики, основанные на сравнительном анализе геномных последовательностей. В первой части работы представлен новый биоинформатический алгоритм NSimScan для сравнения далеких ДНК последовательностей. Сравнительное тестирование NSimScan показало, что новый алгоритм превосходит по производительности аналогичные широко используемые программы для поиска далеких ДНК последовательностей. Во второй части работы были идентифицированы и проанализированы почти 150 тысяч генов сахарного метаболизма в 665 бактериальных геномах и было показано, что более половины таких генов ко-локализованы друг с другом на бактериальных хромосомах, при этом склонность к образованию кассет ко-локализованных генов отличается у разных функциональных классов генов метаболизма углеводов. Впервые были описаны 45 ко-локационных связей для 19 исследуемых классов генов. Была также изучена роль событий локальной

дубликации и образования ксенологов в ко-локализации генов сходных функций. Обнаруженные консервативные комбинации внутри каскет генов углеводного метаболизма могут быть полезны для предсказания их функции. Так, в третьей части работы был обнаружен и описан новый, ранее не известный путь катаболизма лактозы у *Escherichia coli*, кодируемый генами из *yih*-касеты, функция которого была подтверждена экспериментально в сотрудничестве с М.Н. Тутукиной в лаборатории функциональной геномики и клеточного стресса Института биофизики клетки РАН г. Пущино.

В целом работа оставляет очень хорошее впечатление, написана профессионально, хорошо иллюстрирована. Серьезных замечаний к работе нет. Можно отметить лишь некоторые неточности, например, отсутствие определения регулона, а также использование английских аббревиатур в таблице 1 и нескольких рисунках (названия классов ферментов). Диссертационная работа А.Д. Казнадзей представляет собой законченное научное исследование, выполненное на высоком методическом уровне. Положения диссертации обоснованы, а выводы работы соответствуют полученным автором результатам. Диссертация адекватно отражает опубликованные статьи, сами публикации сделаны в ведущих международных научных журналах. Автореферат адекватно отражает содержание диссертации. Не вызывают сомнений актуальность и научная ценность работы, а также квалифицированность автора как исследователя.

По объему и качеству проведенных исследований, а также их научной ценности, диссертационная работа А.Д. Казнадзей удовлетворяет требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.09 – «математическая биология, биоинформатика».

Родионов Дмитрий Александрович

кандидат биологических наук

заведующий сектора №6 Института Проблем Передачи Информации РАН,

127051, г. Москва, Большой Каретный переулок, д.19 стр. 1.

Телефон: +7 (495) 650-42-25

rodionov@iitp.ru

05 сентября 2019 г.

