

Отзв́яв на автореферат кандидатской диссертации

Казнадзе́й А́нны Де́нисовны на соискание ученой степени кандидат биологических

наук по теме

Геномная ко-локализация генов углеводного метаболизма бактерий

03.01.09 – математическая биология, биоинформатика

Представленный автореферат посвящен работе, выполненной в Учено-научном центре «Биоинформатика» Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института проблем передачи информации им. А.А. Харкевича Российской академии наук под руководством доктора биологических наук, профессора Эльфанда Михаила Сергеевича.

В автореферате представлены основные отделимые диссертации, изложены актуальность и новизна работы, а также описаны основные результаты и выводы. Структурное состояние автореферата дает возможность достаточно эффективно оценить объем и практическую ценность работы и отражает профессиональную зрелость соискателя.

Изучение бактериальных геномов, несомненно, является одним из актуальных направлений исследований современной биологической науки. Учитывая многообразие бактериального мира и способность его представителей адаптироваться к самым разнообразным условиям среды, создание механизмов, позволяющих сравнивать бактериальные геномы и предсказывать возможные свойства белков и метаболических цепочек является несомненно актуальным и важным. Автор подчеркивает, что задача по сравнению нуклеотидных последовательностей в случае невысокого сходства до настоящего времени решались с помощью недостаточного эффективных алгоритмов. Поэтому одной из целей выполненной работы явилось создание инструмента, который позволил бы оценивать уровень сходства нуклеотидных последовательностей, различающихся на 10% и более, и практически применить этот инструмент для оценки вкладов событий локальной дупликации в ко-локализацию генов сходных функций. Отсюда непосредственно вытекает практическая ценность работы, дающая в руки исследователей инструмент для поиска нуклеотидных последовательностей в больших базах данных в случаях, если данные последовательности не обладают высоким уровнем гомологии. Разработанный алгоритм проверен для конкретного случая описанного в работе на примере группы генов *Escherichia coli*, участвующих в катаболизме лактозы у бактерий класса *Bacilli*.

Диссертация А.Д. Казнадзе́й имеет четкую и логичную структуру, состоит из четырех глав и заключения, представляющего выводы. Глава первая включает обзор литературы, в котором описаны известные на данный момент методы и механизмы изучения бактериальных геномов и проведен их критический анализ, а также рассмотрены пути катаболизма лактозы кишечной палочки. Автор приводит читателя к логическим выводам со специфическими результатами. Вторая глава автореферата описывает разработанный программой NSimScan и исследованная, выполненные для оценки

эффекиивности ее работ. Несомненным достоянием второй главы является достаточно подробное описание работы созданной программы. Проведено сравнение с уже существующими программами и указаны характеристики геномных последовательностей, наиболее подходящих для ее использования. Впрочем, наиболее важным является отсутствие описания дальнейших направлений развития NsimScan и наиболее вероятные пути и механизмы будущих исследований. Очень важно на мой взгляд, что программа лежит в открытом доступе и открыта для скачивания и использования всеми исследователями, занимающимися анализом нуклеотидных последовательностей в больших базах данных.

Третья глава, которая представлена широко и подробно в автореперате, является ключевой в представленной работе и описывает собственно результаты анализа генов углеводного метаболизма бактерии. Глава прекрасно иллюстрирована таблицами и рисунками, значительно облегчающими чтение даже отдаленного биологического сторон автореперата в частности и всей работы в целом - она может служить учебным пособием для биологов широкого профиля, которым интересна микробиология в целом и бактериальные геномы в частности.

Следует отметить, что несмотря на то, что использование геномного контекста в анализе как функций, так и эволюции бактериальных генов и геномов широко используется в течение более чем 20 лет и поддерживается достаточно широким набором биоинформатических инструментов, систематические исследования генетических функций генов и их ко-локализации практически отсутствуют. Настоящая работа в существенной степени восполняет этот дефицит. Она дает ответы на вопросы о распространении и силе таких генетических ограничений, но достаточно широко и практически важным функциональным классам генов. Также, она представляет исследователям методологию, с помощью которой подобный анализ может быть распространен на другие классы генов. В связи с этим хотелось бы отметить, что систематизированный и статистически обработанный каталог кассет генов с функциональными аннотациями, составление которого являлось пре-реквизитом представленного в работе анализа, сам по себе мог бы являться ценным ресурсом для исследователей бактериальной геномики. Составление такого каталога – большая и скрупулезная работа, связанная со сбором, фильтрацией и кураторством огромной массы данных. Несомненно, организация ресурса, который представлял бы удобный доступ к каталогу кассет, составленному автором, выходит за рамки представленной работы, однако представляется целесообразным рассмотреть возможность такой возможности. Таким образом данное исследование, имеющее в себе богатый запас на последующее направление работ, обладает высокой научной ценностью.

Несомненный интерес представляет выявленная автором тенденция к ко-локализации генов, несущих сходные функции. Этот новый результат, ранее не описанный, безусловно заслуживает пристального внимания и дальнейшего исследования. Здесь хотелось бы выказать пожелание, чтобы были привлечены оценки возможности в артефактной природы такой ко-локализации, связанной с систематическими ошибками в функциональной аннотации генов, либо в неполном аннотировании полифункциональных

авторреферат, Казнадзеи А.Д., отъив

генов. Кроме того, наряду с оценками достоверности типов о паралогической и ксенологической природе таких касет, интересно было бы рассмотреть возможные эволюционные механизмы, которые могли бы обеспечить селективное преимущество ко-локализации генов с дублированными функциями.

Четвертая глава авторреферата имеет особое значение, так как показывает связь биоинформатической части работы с микробиологическими исследованиями, проведенными в лаборатории по изучению экспрессии генов, участвующих в катаболизме лактозы. Выявляемое при анализе с помощью разработанного алгоритма предположение о том, что белки, кодируемые *ylh*-касетами, участвуют, помимо утилизации серосодержащих углеводородов, в катаболизме лактозы, было проверено с помощью современных молекулярно-биологических методов. Использование метода количественной ПЦР выявило, в частности, повышение экспрессии изучаемых генов во время роста штамма E. coli K12 MG1655 на лактозе. Таким образом, была подтверждена практическая ценность работы в возможности предсказывать метаболические функции по анализу консервативных сочетаний внутри касет генов.

В последней части авторреферата представлены выводы диссертации и отражен список публикаций по теме выполненной работы, который подтверждает, что результаты исследования представлялись на российских и международных конференциях, а также опубликованы в рецензируемых международными научными журналами, входящими в основные библиометрические базы данных.

Авторреферат диссертации уодвляеоряет всем требоваиям, предъявляемым Высшей Аттестационной Комиссией Российской Федерации. Авторреферат даёт представление, что А. Д. Казнадзеи провела серьёзное, актуальное научное исследование, выполненное на высоком профессиональном уровне, и заслуживает присвоения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика.

Отъив подготовлен кандидатом биологических наук, PhD in Experimental Oncology, заведующей отделом микробиологии компании Hydromer, NJ, USA, Ириной Аркадьевной Григорян.

Контактные данные:

Irina Grigorian, PhD

35 Industrial Parkway,

Branchburg NJ 08876

тел 1-732-667-8371

email: igrigorian@hydromer.com



03/09/2019

Ирина Григорян