

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Храмеевой Екатерины Евгеньевны  
«Архитектура хроматина и ее регуляторная роль в клетках головного мозга»,  
представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук  
по специальности 1.5.8 – «Математическая биология, биоинформатика»

Изучение регуляции генетических процессов является одной из актуальных задач молекулярной биологии. Архитектура хроматина имеет ключевое значение для правильного функционирования клеточных процессов и поддержания стабильности генома. В эру постгеномных технологий активно развиваются новые подходы, которые вывели исследования в этой области на принципиально новый уровень. Широкий спектр методов, таких как Hi-C, ChIP-Seq, RNA-Seq и др., ставит задачу по созданию алгоритмов для анализа и интеграции полученных данных, что является крайне актуальной задачей. Диссертационная работа Храмеевой Екатерины Евгеньевны посвящена изучению роли трехмерной организации генома в регуляции функционирования человеческого мозга. В рамках данной задачи использован широчайший спектр методов, разработаны алгоритмы по обработке и интеграции полученных данных. В работе изучались различные уровни организации хроматина, от эпигенетических модификаций и связывания транскрипционных факторов до структуры ТADов и хроматиновых компартментов.

В диссертационной работе разработана методология для анализа Hi-C данных для образцов мозга человека: построены карты контактов, проведен анализ хроматиновых компартментов, ТADов и петель. Решена проблема разной экспериментальной представленности геномных регионов в данных Hi-C. Разработана методика выявления биологического сигнала в данных Hi-C с высоким уровнем технической вариабельности. Оптимизирован метод аннотации ТADов на основе обогащения эпигенетическими метками. С помощью разработанных подходов к анализу данных Hi-C, описаны особенности трехмерной организации генома в нейронах и других клетках мозга человека, а также установлена функциональная роль дальних взаимодействий, которые опосредованы PcG белками и присутствуют только в нейронах. Раскрыты общие принципы организации хроматина, такие как иерархичность ТADов, в том числе в одиночных клетках, роль ТADов в регуляции транскрипции, роль ядерной ламины, и др., что позволяет поместить особенности организации хроматина нейронов в контекст общих представлений о структуре хроматина. Разработаны методы интеграции данных Hi-C с другими омиксными данными: RNA-seq, ATAC-seq, ChIP-seq и др., при помощи которых функционирование клеток мозга описано комплексно, что позволило установить регуляторную роль деацетилазы SIRT6 и архитектурного белка YY1, участвующего в образовании хроматиновых петель.

Таким образом, в данной работе установлена роль трехмерной организации генома в регуляции функционирования человеческого мозга, с учетом гетерогенности его клеточного состава и в

комплексе с другими уровнями молекулярной организации клеток: экспрессией генов, эпигенетическими модификациями, связыванием транскрипционных факторов, открытостью хроматина и метаболизмом клеток в целом.

Результаты представлены в 39 публикациях с высоким импакт-фактором, что подтверждает научное значение данной диссертации.

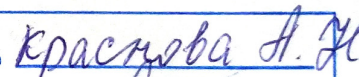
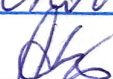
На основании материала, изложенного в автореферате считаю, что диссертационная работа Храмеевой Екатерины Евгеньевны «Архитектура хроматина и ее регуляторная роль в клетках головного мозга», представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.8 – «Математическая биология, биоинформатика», является законченной научно-квалификационной работой, полностью соответствующей требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук согласно п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (с последующими изменениями), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.8. - «Математическая биология, биоинформатика».

Доктор биологических наук, профессор РАН,

старший научный сотрудник ФГБУН «Институт биологии гена» Российской академии наук (ИБГ РАН)

 А.Н. Краснов

16 февраля 2024 г.

ПОДПИСЬ   
ЗАВЕРЯЮ   
Ученый секретарь ИБГ РАН Набирочкина Е.Н.

Организация:

119334, г. Москва, ул. Вавилова, д. 34/5,

ФГБУН «Институт биологии гена» Российской академии наук (ИБГ РАН)

Телефон: +7 (499) 135-60-89

Email: krasnov@genebiology.ru

