

ОТЗЫВ

На автореферат диссертации Храмеевой Екатерины Евгеньевны "Архитектура хроматина и ее регуляторная роль в клетках головного мозга» по специальности 1.5.8. - Математическая биология, биоинформатика на соискание ученой степени доктора биологических наук, представленную в диссертационный совет 24.1.101.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича Российской академии наук (ИППИ РАН)

Глобальной целью данной работы явилось установление роли трехмерной организации генома в осуществлении функций генов в различных тканях, особенно, в регуляции функционирования человеческого мозга.

При исследовании таких сложных систем, когда необходимо сопряжение данных, которые получены различными методами, такими как HiSeq, RNA-seq, ChIP-seq, ATAC-seq, и многими другими, возникает проблема технической вариабельности полученных данных, сложности клеточного состава ткани и множество других. Е.Е. Храмеевой разработаны новые подходы для анализа данных Hi-C, направленные на понижение технической вариабельности и решение других технических проблем в данных Hi-C, в том числе с использованием методов машинного обучения, а также методика интеграции данных Hi-C с другими типами омиксных данных. Разработаны подходы к анализу данных RNA-seq, ATAC-seq, ChIP-seq, iCLIP, что позволило интегрировать информацию о транскрипции, открытости и модификациях хроматина и изменениях конформации хромосом и решать

нестандартные задачи. Впервые разработан метод анализа липидного и метаболического состава мозга человека.

С помощью разработанных подходов стало возможным получить исключительно важные научные данные. Так, раскрыты функциональные свойства и механизм формирования ТАДов и показано, что ТАДы организованы иерархически в тканях. Показана разница в формировании границ ТАД у человека и дрозофилы. Впервые показана ключевая роль ядерной ламины в организации хроматина и продемонстрирована важность ТАДов для активации транскрипции.

При изучении трехмерной организации хроматина нейронов и других клеток в коре головного мозга, впервые установлены уникальные особенности этой организации в нервной ткани по сравнению с другими тканями. Также установлено, что организация хроматина участвует в регуляции экспрессии генов в мозге человека, особенно в участках генома, характеризующихся ускоренной эволюцией.

С помощью разработанных диссертантом подходов впервые найдены липиды, специфические для человека по сравнению с другими видами, в том числе в головном мозге, отличия в липидном и метаболическом составе головного мозга между популяциями современных людей.

В заключение хочется сказать, что новые подходы математической биологии и биоинформатики, разработанные Екатериной Евгеньевной, позволили ответить на очень важные для фундаментальной биологии вопросы, что дало толчок к развитию не одного, а нескольких научных направлений

молекулярной биологии. Уровень публикаций диссертации высокий, а это показатель высокого качества работы и признания ее мировым научным сообществом.

Таким образом, диссертация Храмеевой Екатерины Евгеньевны "Архитектура хроматина и ее регуляторная роль в клетках головного мозга» по специальности 1.5.8. - Математическая биология, биоинформатика на соискание ученой степени доктора биологических наук полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора биологических наук и установленным «Положениям о порядке присуждения учёных степеней», утверждённым Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, а её автор заслуживает присуждения искомой степени.



Лагарькова Мария Андреевна
член-корр. РАН, д.б.н., профессор РАН

Генеральный директор Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины им. академика Ю.М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства»

«25» февраля 2024 года

119435, Москва, Малая Пироговская, д. 1а

Телефон: +7 (499) 246-49-00

e-mail: lagar@rcrcm.org

Подпись Лагарьковой М.А. заверено
Ученый секретарь
ФГБУ ФНКУ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФНБА России
К. Б. И.

Косиринова ЕС