

## 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»

В настоящее время наличие большого объема экспериментальных полногеномных данных делают возможным изучение способов кодирования информации в геноме, что позволяет открывать ранее неизвестные взаимосвязи как внутри, так и между разными уровнями кодирования. Различия в организации генома в разных клеточных состояниях позволяют определить тканеспецифичность регуляторных процессов, а также определить процессы, характеризующие или приводящие клетку в патологическое состояние. Трехмерный уровень организации хроматина представляет собой отдельный уровень кодирования информации, с помощью которого осуществляется включение и выключение генетических программ посредством регуляции активности генов, поэтому его изучение является актуальной задачей для понимания алгоритмов работы генома.

Изучение трехмерной организации хроматина стало возможно благодаря технологиям Hi-C, и определение структурных единиц – хромосомных территорий, компартментов, топологически ассоциированных доменов (ТАДов) – является сложной научной и методологической задачей. Автором представлена разработка методов биоинформатического анализа и методов машинного обучения, нацеленных на определение границ ТАДов и других структурных единиц хроматина, а также методов устранения технической вариабельности данных Hi-C. С помощью разработанных методов был сделан ряд значимых научных открытий.

Автором была установлена важная взаимосвязь между уровнем организации хроматина и эпигенетическим уровнем. Оказалось, что гистоновые метки H3K4me3 и H3K27ac определяют границы ТАДов лучше, чем сайты связывания CTCF.

Важные открытия были сделаны автором при изучении организации хроматина в нейрональных клетках и клетках глии. В нейрональных клетках были обнаружены ярко выраженные хромосомные территории и, так называемые, “нейрональные точки”, в которых частота контактов намного выше по сравнению с частотой контактов тех же пар областей в других типах клеток мозга. Было показано, что нейрональные точки обогащены транскрипционными факторами, участвующими в развитии, которые подавлены белками группы поликомб. Данные результаты открывают целую область исследований, направленных на изучение механизмов регуляции хроматина посредством регуляции белков группы поликомб, и механизмов, ответственных за перепрограммирование эпигенетического слоя кодирования информации посредством вторичных структур ДНК.

Также автором был разработан метод интеграции данных Hi-C с другими омиксными данными, что очень важно для определения взаимосвязей между

