

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор Федерального
государственного автономного образовательного
учреждения высшего образования «Национальный
исследовательский университет

«Высшая школа экономики»

д.э.н., профессор Вадим Валерьевич Радаев



2024г.

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертацию Жегаловой Ирины Владимировны
«Анализ трехмерной структуры хроматина эукариот»,
представленную на соискание учёной степени кандидата биологических наук по
специальности 1.5.8. «Математическая биология, биоинформатика»

Актуальность темы диссертации

Диссертационная работы Ирины Владимировны Жегаловой представляет собой фундаментальное исследование в области трехмерной организации хроматина у эукариот. Тема работы, касающаяся понимания принципов укладки генома, является высоко актуальной для современной биологии, поскольку она затрагивает ключевые аспекты молекулярной организации и функционирования клеток, что в свою очередь имеет важное значение для понимания регуляции транскрипции генов.

Новизна полученных результатов и выводов

Диссертация Ирины Владимировны Жегаловой вносит значительный вклад в понимание трехмерной организации хроматина у эукариот, демонстрируя несколько ключевых аспектов новизны, которые выделяют её работу среди существующих исследований в данной области:

1. Исследование транскрипционной активности: Ирина Владимировна демонстрирует, что транскрипционная активность генов является ключевым фактором, определяющим организацию хроматина у *Dictyostelium discoideum*;
2. Изучение хроматиновых структур у немодельных систем: диссертация включает исследование хроматина у *Dictyostelium discoideum* и *Halisarca dujardini*, что представляет собой значительный шаг в расширении наших знаний о структурных

особенностях хроматина у таксонов, которые обычно не являются объектами глубоких молекулярных исследований. Этот аспект работы открывает новые горизонты для понимания эволюции хроматиновых структур у эукариот;

3. Инновации в анализе хроматиновых структур при анеупloidии у человека: В третьей части диссертации проведен предварительный анализ хроматиновых структур в анеупloidных эмбрионах человека. Несмотря на ограниченное число образцов, исследование предоставляет новые данные о возможных изменениях в хроматиновой организации, связанных с хромосомными патологиями. Эти результаты могут открыть путь для дальнейшего исследования связи между структурными аномалиями хроматина и человеческими заболеваниями.

Апробация работы и публикации

Основные результаты работы изложены в тезисах докладов и постеров на Всероссийской конференции «Информационные технологии и системы» (Пермь, 2019; Москва, 2021, Москва, 2022), 10-ой Московской конференции по вычислительной молекулярной биологии MCCMB-2021 (Москва, 2021), 13-ой Международной мультikonференции «Биоинформатика геномной регуляции и структурной/системной биологии» BGRS-2022 (Новосибирск, 2022). У автора имеется три публикации в рецензируемых научных журналах, а также один препринт на [bioRxiv.org](https://www.biorxiv.org/).

Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации

Диссертация Ирины Владимировны Жегаловой представляет собой тщательно продуманное и обоснованное исследование, посвященное трехмерной организации хроматина у различных эукариотов. Обоснованность научных положений и выводов работы проявляется в нескольких ключевых аспектах.

Во-первых, автор четко сформулировала цели и задачи исследования, основываясь на актуальных научных вопросах, таких как влияние транскрипционной активности на организацию хроматина и особенности организации у разных таксонов. Эти цели логично вытекают из существующих пробелов в знаниях о структуре хроматина и являются значимыми для дальнейшего развития области.

Во-вторых, выбор исследуемых объектов и методов обоснован. Исследование охватывает как хорошо изученные модели молекулярной биологии, такие как *Dictyostelium*

discoideum, так и менее исследованные таксоны, например, губку *Halisarca dujardini*. Это позволяет получить новые данные о хроматиновой организации в широком эволюционном контексте.

В-третьих, анализ и интерпретация данных демонстрируют обоснованность научных выводов. В первой части работы представлены убедительные данные, показывающие, что транскрипционная активность может быть основным фактором, влияющим на организацию хроматина. Эти выводы подкрепляются детальным анализом и сравнением с существующими исследованиями. Во второй части, результаты по губкам *Halisarca dujardini* расширяют знания о хроматине у немодельных систем, несмотря на меньшую детализацию. В третьей части, несмотря на ограниченную выборку анеуплоидных эмбрионов человека, предварительный анализ предоставляет интересные данные, которые могут стать основой для дальнейших исследований и подтверждают обоснованность гипотез о возможных аномалиях в хроматиновой организации.

Соответствие содержания диссертации автореферату и указанной специальности

Диссертация Ирины Владимировны Жегаловой по своей теме и содержанию полностью соответствует заявленной специальности и автореферату. В работе отражены ключевые аспекты, заявленные в автореферате, а также соблюдены требования, предъявляемые к научным исследованиям в рамках указанной специальности.

Диссертация посвящена исследованию трехмерной организации хроматина у различных эукариотов, что является актуальной темой в области молекулярной биологии и биоинформатики. Выбранная тема соответствует специальности 1.5.8 — «Математическая биология, биоинформатика», поскольку работа включает использование современных вычислительных подходов для анализа структурных особенностей хроматина.

Автореферат четко отражает основные цели и задачи исследования, а также результаты работы. В нем представлены краткие сведения о содержании диссертации, включая ключевые моменты, такие как выбор исследуемых объектов (например, *Dictyostelium discoideum*, *Halisarca dujardini*), применение молекулярных методов, и полученные результаты. Эти элементы автореферата соответствуют основным разделам диссертации и подтверждают точность представленных данных.

Значимость результатов для науки и производства

В научном контексте, работа расширяет знания о трехмерной организации хроматина у различных эукариотов, таких как *Dictyostelium discoideum* и губки *Halisarca dujardini*. Эти новые данные помогают понять, как хроматин организован в различных организмах и как транскрипционная активность влияет на его структуру. Это открытие существенно дополняет наши представления о молекулярных механизмах регуляции генов и взаимодействии хроматина с транскрипционной машиной.

Методологически, использование современных молекулярно-генетических методов, таких как Hi-C, для анализа трехмерной структуры хроматина у немодельных систем представляет собой важное достижение. Эти методы обеспечивают детализированные данные о хроматиновой организации, которые могут быть применены для дальнейших исследований в других системах и таксонах, расширяя методологическую базу в этой области.

Результаты диссертации также вносят вклад в понимание хромосомных аномалий. Исследование хроматиновой организации в анеуплоидных эмбрионах человека открывает перспективы для изучения хромосомных патологий и их молекулярных механизмов. Это может привести к новым подходам в диагностике и терапии хромосомных заболеваний, что представляет собой значимый вклад в медицинскую науку.

Вывод

Диссертационная работа Жегаловой Ирины Владимировны «Анализ трехмерной структуры хроматина эукариот», соответствует требованиям пунктов 9-10 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.8. «Математическая биология, биоинформатика».

Отзыв подготовлен кандидатом физико-математических наук, доцентом, заведующим международной лабораторией биоинформатики Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики» Попцовой Марией Сергеевной.

Отзыв рассмотрен и одобрен на заседании международной лаборатории биоинформатики федерального государственного автономного образовательного

учреждения высшего образования «Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», протокол № 5 от «12» августа 2024 года.

Сведения о ведущей организации: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики» (НИУ ВШЭ)

Адрес: 101000 г. Москва, ул. Мясницкая, 20.

Тел.: (495) 771-32-32

Электронная почта: hse@hse.ru

Сайт: <http://www.hse.ru>

Заведующий международной лаборатории биоинформатики
Института искусственного интеллекта и цифровых наук,
Факультета компьютерных наук
НИУ ВШЭ, к.ф.-м.н., доцент



Попцова Мария Сергеевна



Подпись заверяю

СПЕЦИАЛИСТ ПО ПЕРСОНАЛУ
УПРАВЛЕНИЯ ПЕРСОНАЛА
Азовцев Т. Д.

