

Directrice

Catherine Brenner

Directeur adjoint

Karim Benihoud

Chromatin Dynamics and Metabolism in Cancer

Tel : +33 (0)1 42 11 62 83

Email : vegor.vassetzkv@cnrs.fr

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу
Жегаловой Ирины Владимировны «Анализ трехмерной структуры хроматина
эукариот», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических
наук по специальности 1.5.8 – математическая биология, биоинформатика.

Диссертация Ирины Жегаловой посвящена изучению пространственно-структурной организации генома интерфазных ядер двух видов эукариот, *Dictyostelium discoideum* и *Halisarca dujardini*, а также исследованию трехмерной организации образцов генома человека с трисомиями по хромосомам 13, 16 и 18. Основное внимание при этом уделяется описанию трехмерной структуры ядра с использованием методов, основанных на протоколе фиксации конформации хромосомы и последующего биоинформатического анализа. В работе впервые в мировой литературе приведено описание трехмерной структуры этих видов а также проведен сравнительный анализ их трехмерной организации генома с другими видами эукариот. Также впервые проведен анализ трехмерной организации образцов генома человека с трисомиями по хромосомам 13, 16 и 18.

Результаты диссертации были опубликованы в журналах Биохимия, *International Journal of Molecular Sciences* и, а также в репозитории BioRxiv, что показывает высокую оценку оригинальности и качества работ. Всего по результатам работы опубликовано 4 статьи.

Актуальность работы

Трехмерная организация генома играет ключевую роль в регуляции генетической информации и функционировании клеток. При этом основная информация по трехмерной организации хроматина получена на клетках человека и других высших эукариот. Для изучения эволюционного аспекта организации геномов важно понять, как они организованы и у других видов. В связи с этим работа по анализу трехмерной организации генома у амебы *Dictyostelium discoideum* и губки *Halisarca dujardini* представляется актуальной. Также актуально изучение трехмерной организации образцов генома человека с трисомиями по хромосомам 13, 16 и 18, так как патологические механизмы при этих трисомиях мало изучены.

Степень обоснованности научных положений и выводов.

Автором на достаточно высоком научном уровне используются различные подходы и методы биоинформатического анализа трехмерной организации генома, а также

критически анализируются опубликованные данные по теме. Список использованной литературы содержит 301 наименование.

Оценка новизны и достоверности.

Научная новизна работы сводится к исследованию трехмерной организации генов у видов, в которых ранее она не была изучена и её сравнительном анализе с другими видами эукариот, а также анализа трехмерной организации образцов генома человека с трисомиями по хромосомам 13, 16 и 18.

Полученные результаты позволили сделать несколько важных выводов и предложить модель трехмерной организации хроматина в ядрах клеток *D. discoideum* и *H. dujardini*, а также выявить ряд существенных отличий организации хроматина в ядрах этих видов и других эукариот. В диссертационной работе была также исследовано влияние трисомии на трехмерную организацию хроматина в ядре клеток человека. Выводы и результаты, полученные диссертантом, обоснованы и достоверны, так как опираются на результаты анализа обширного материала.

Разработанные в работе методологические подходы могут найти применение в работах, посвященных изучению организации ядра с использованием биохимических методов и их биоинформатического анализа. Полученные данные внедрены в учебный процесс биологического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Несмотря на имеющиеся многочисленные достоинства работы, в ней обнаруживаются и отдельные недостатки, которые серьёзно не влияют на представленные выводы и результаты.

1. В автореферате присутствует опечатка, например целью работы обозначено изучение трисомии хромосомы 19, а на самом деле изучалась трисомия по хромосоме 18.
2. При изучении трисомий использовались как клетки хориона, так и первичные фибробласты. Известно, что трехмерная организация хроматина зависит от стадии дифференцировки и типа клеток. Влияние этого параметра на полученные результаты нуждается в дополнительном обсуждении.
3. Вызывает сожаление отсутствие корреляционного анализа трехмерной организации генов при трисомии и их экспрессии с использованием опубликованных данных.

Впрочем, отмеченные недостатки не снижают высокого качества исследования и не влияют на главные результаты диссертации, описанные выше. Результаты оригинальны, обладают большой научной новизной и практически значимы. Это характеризует соискателя как вполне сложившегося исследователя, умеющего самостоятельно ставить и решать сложные биоинформатические задачи.

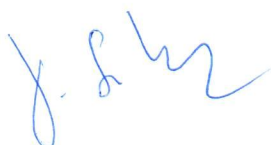
Автореферат отражает основное содержание диссертации, содержит обоснованные выводы и отвечает требованиям ВАК РФ.

Таким образом, диссертация Ирины Владимировны Жегаловой «Анализ трехмерной структуры хроматина эукариот» соответствует требованиям п. 7 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением

Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.8 – *математическая биология, биоинформатика*.

Вильжюиф, 21 Августа 2024 года

Доктор биологических наук, директор научных исследований 1 класса НЦНИ Франции, заведующий лабораторией Динамики Хроматина и Канцерогенеза UMR9018, Институт Гюстава Русси (Виллежюиф, Франция)
Специальность 00.03.30 – «Биология развития»



CNRS UMR 9018 - METSY
GUSTAVE ROUSSY
Pavillon de Recherche 2
114 rue Edouard Vaillant
94805 VILLEJUIF Cedex
Tel. 01 42 11 44 91

Егор Сергеевич Васецкий

Контактные данные:

Тел.: +33698020374; e-mail: yegor.vassetzky@cnrs.fr

Адрес места работы:

Chromatin Dynamics and Metabolism in Cancer, CNRS UMR9018, Institut Gustave Roussy
39, rue Camille-Desmoulins, 94805 Villejuif, France

Подпись Васецкого Е. С. заверяю

Директор UMR9018 Катрин Бреннер



Catherine BRENNER
Directrice
UMR 9018 - METSY

Signature certifié exacte

Directrice de l'UMR9018