

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертационной работы Храмеевой Екатерины Евгеньевны «Дальние взаимодействия в геномах эукариот и регуляция сплайсинга», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.09 – «математическая биология, биоинформатика»

Изучение сплайсинга и механизмов его регуляции является одной из фундаментальных задач современной молекулярной биологии. В работе Храмеевой Е.Е. представлено многостороннее исследование этого вопроса. Изучено влияние вторичных структур РНК и белковых факторов на процесс сплайсинга, а также исследовано явление транс-сплайсинга в клетках человека.

Автореферат написан понятным языком и легко читается. В нем содержится вся необходимая информация об актуальности работы, ее целях и задачах, научной новизне и практической значимости. Основные результаты работы представлены на 3 рисунках и в 1 таблице. Содержание работы разделено на три главы. В первой главе представлены результаты поиска вторичных структур РНК в интранах млекопитающих. Показано, что вторичные структуры часто встречаются в альтернативно сплайсируемых генах, и для одного гена (*SFI*) детально изучен механизм регуляции альтернативного сплайсинга вторичными структурами. Этот механизм ранее не был известен.

Во второй главе описан механизм регуляции сплайсинга белком hnRNPL, который также не был известен ранее. Показано, что белок hnRNPL репрессирует включение экзона, если связывается в интронной области, в непосредственной близости от 3'-сайта сплайсинга, и, напротив, активирует включение, если связывается в интронной области вблизи 5'-сайта сплайсинга. Также в работе Храмеевой Е.Е. сделано предположение (которое, на мой взгляд, требует экспериментальной проверки) о том, что белок hnRNPL может регулировать активность транскриптов за счет конкуренции с микроРНК.

В третьей главе представлены результаты поиска потенциальных продуктов транс-сплайсинга в клетках человека. Впервые показано, что между пространственно близкими участками генома транс-сплайсинг происходит существенно чаще. Также сделано важное, на мой взгляд, наблюдение о том, что пространственно близкие участки часто коэкспрессируются, и гены в них выполняют схожие функции.

В тексте есть несущественные неточности. Так, нигде не объясняется термин «химерные РНК». Также отсутствует описание метода хэширования, хотя имеется ссылка на статью Храмеевой Е.Е. по этой теме, что отчасти компенсирует отсутствие описания в тексте автореферата. Данные замечания нисколько не влияют на общий высокий уровень работы Храмеевой Е.Е. Работа производит хорошее впечатление как по содержанию, так и

по оформлению автореферата, и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.09 – «математическая биология, биоинформатика». Все результаты работы опубликованы в 4 статья в высокорейтинговых международных журналах и доложены на международных конференциях.

Е.Е. Храмеева безусловно заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук.

7 ноября 2014 г.

Старший научный сотрудник,
заведующий группой Пространственной
организации генома,
Институт биологии гена РАН,
кандидат биологических наук

/Гаврилов А.А./

Почтовый адрес: 141008, г. Мытищи, Моск. обл., Новомытищинский пр-т, д.19А, кв. 64

Телефон: 9(926)593-76-07

Электронная почта: aleksey.gavrilov@mail.ru

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ	
Институт биологии гена Российской академии наук (ИБГ РАН)	
Подпись лица	<u>А.А. Гаврилов</u>
заверяю	
Ученый секретарь	
Института	

Г.В.Мансурова

