

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу
Каменской Дарьи Николаевны

«СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕГУЛЯТОРНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ
ПАРАЛОГИЧНЫХ ГЕНОВ ГОРМОНА РОСТА У ЛОСОСЕВЫХ РЫБ»,
представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальности 1.5.7 Генетика

Актуальность темы диссертации и научная новизна полученных результатов.

Диссертационная работа Каменской Дарьи Николаевны направлена на выяснение функциональной значимости участков генов-паралогов гормона роста *gh 1* и *gh 2* у лососевых рыб. Выбранные в качестве объекта исследования лососевые рыбы вызывают особый интерес с точки зрения незавершенной диплоидизации их генома, часть которого все еще находится в тетраплоидном состоянии. К одним из дублицированных генов относится ген гормона роста, копии которого могут испытывать разное эволюционное давление. Изучение нуклеотидной изменчивости и дивергенции паралогичных генов *gh1* и *gh2* на внутри- и межродовом уровнях позволяют установить особенности функционирования этих дублицированных генов. Известно, что гормон роста играет ключевую роль в регуляции размера тела у растущих организмов. Поэтому **практическое значение** такой работы очевидно, поскольку лососевые рыбы относятся к ценным промысловым видам, разведение которых в аквакультуре является экономически важной задачей. Такая работа также открывает возможности получения «трансгенных линий рыб с более высокой скоростью роста в условиях аквакультуры» путем «увеличения числа генов гормона роста в геноме»

Научная новизна представленной работы обусловлена тем, что впервые получены и охарактеризованы промоторные последовательности генов гормона роста *gh1* и *gh2* у четырех видов гольцов рода *Salvelinus*, что позволило «собрать» полноразмерные последовательности этих генов. На сегодняшний день в базе данных NCBI присутствует около 25 полноразмерных последовательностей, относящихся к представителям семейства *Salmonidae*, среди которых восемь генов приходится на род *Salvelinus*, последовательности которых были установлены в ходе выполнения данной работы. Также впервые проведенный анализ нуклеотидного разнообразия уже целого гена позволил сравнить уровень дивергенции кодирующей и некодирующей частей паралогичных генов гормона роста.

Степень обоснованности научных положений, выводов и достоверность результатов.

Степень обоснованности научных положений, выводов и достоверности результатов обеспечены высоким методологическим уровнем проведения исследований с применением современных методов молекулярной биологии, генной инженерии и биоинформатического анализа. Результаты опубликованы в рецензируемых международных научных журналах, представлены на международных конференциях и симпозиумах.

Общая характеристика работы (Структура и объем работы).

Диссертационная работа изложена на 149 страницах и включает следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты, обсуждение, заключение, выводы и список литературы. Работа содержит 11 таблиц, 21 рисунок и четыре приложения. Список литературы насчитывает 188 наименований, из них 176 на иностранном языке.

Во введении автором ясно сформулирована проблематика исследования и степень разработанности темы, обоснована актуальность работы, логически подводящая к цели и задачам исследования, показаны научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов.

Обзор литературы посвящен структуре и особенностям организации эукариотических генов. Дано подробное описание генов гормона роста для большинства таксонов позвоночных, начиная от бесчелюстных и заканчивая млекопитающими, включая человека. Данные по структуре гена гормона роста рыб из разных отрядов представлен в отдельной подглаве. Проведен также анализ литературных данных, связанных с эволюцией генов гормона роста. Отдельный раздел посвящен описанию регуляторных участков гена гормона роста позвоночных и рыб, в частности. Считаю, что основную задачу по облегчению понимания проблематики темы диссертационной работы и полученных результатов, представленный обзор литературы решил. Обзор читается легко, ссылки уместны и соответствуют содержанию.

В главе «Материалы и методы» приведены данные по объектам исследования, используемым методам получения, идентификации и анализа нуклеотидных последовательностей.

Во главе «Результаты» приведены результаты изучения регуляторных участков гена гормона роста на внутриродовом уровне (род *Salvelinus*), а также на межродовом уровне (роды *Salvelinus*, *Oncorhynchus*, *Salmo*) у паралогичных генов. Представлены результаты сравнительного анализа промоторов и структурных последовательностей генов, рассчитано нуклеотидное разнообразие и генетическая дивергенция в экзонах, интронах и промоторных областях с учетом сайтов связывания с транскрипционными факторами и

рецепторами. Проведена филогенетическая реконструкция транскрибируемой части и объединенных последовательностей генов-паралогов.

Отдельной главой представлено обсуждение полученных результатов с глубоким анализом и обоснованием изменчивости последовательностей генов-паралогов на основании современной литературы.

В заключении подведены итоги проделанной работы, оценена практическая значимость работы. Выводы конкретны, хорошо сформулированы, отражают полученные экспериментальные результаты и имеют теоретическое обоснование.

Работа в целом выглядит как последовательное исследование, результаты которого изложены хорошим научным языком. Однако есть ряд замечаний, на которые хотелось бы обратить внимание.

- 1) При картировании регуляторных участков генов-паралогов гены каких организмов были взяты в качестве референсных последовательностей (генов сравнения)?
- 2) В работе не приведены такие показатели как % идентичности нуклеотидных последовательностей (между генами-паралогами на внутривидовом и межвидовом уровнях).
- 3) В представленной работе достаточно подробно описаны гены и методы клонирования, но практически не описаны терминология, меры и алгоритмы изучения генетического разнообразия и дивергенции, не дана расшифровка терминов «паралог», «ортолог», «гомолог».
- 4) Можно ли объяснить низкий уровень изменчивости генов-паралогов явлением геной конверсии?
- 5) Удивление вызывает отсутствие в литературном обзоре иллюстративного материала.

Указанные замечания не имеют принципиального характера и оставляют общее благоприятное впечатление о работе. Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации. Основные результаты данной работы отражены в 12 публикациях соискателя по теме работы, включая 4 научные статьи в журналах, рекомендованных ВАК.

Заключение

Диссертационная работа «Сравнительный анализ регуляторных последовательностей паралогичных генов гормона роста у лососевых рыб» соответствует основным квалификационным критериям (пункты 9–14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, в редакции от 18 марта 2023 года), а ее автор Каменская Дарья

Николаевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. Генетика.

Дата 19.06.2023

Кандидат медицинских наук, доцент,
заведующий лабораторией морской биохимии
ТИБОХ ДВО РАН



Исаева Марина Петровна

Адрес организации:

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки

Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова

Дальневосточного отделения Российской академии наук

690022, г. Владивосток, Проспект 100 лет Владивостоку, д. 159

Тел.: 8 (423) 231-14-30

E-mail: issaeva@piboc.dvo.ru

Подпись к.м.н. М.П. Исаевой заверяю:

Ученый секретарь ТИБОХ ДВО РАН

к.х.н.



К.Л. Борисова

