

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Котовой Елены Сергеевны
«Идентификация и анализ активности CTCF-зависимых регуляторных элементов»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

Диссертационная работа Котовой Е.С. посвящена одной из фундаментальных задач функциональной геномики, связанной с идентификацией и анализом активности *цис*-регуляторных областей геномов позвоночных. Решение этой задачи необходимо для понимания механизмов, обеспечивающих реализацию генетической информации и дифференциальную экспрессию генов. Примером *цис*-регуляторных областей, обеспечивающих правильное функционирование этих механизмов, являются сайты связывания транскрипционного фактора CTCF.

Автореферат Котовой Е.С. состоит из стандартных разделов, хорошо иллюстрирован, содержит 12 рисунков. Материал, представленный в части «Содержание работы», в полной мере отражает содержание диссертационной работы.

Обращает на себя внимание масштаб работ в той части, которая посвящена получению и очистке белковой фракции, содержащей полноразмерный рекомбинантный белок CTCF с гистиридиновым тагом, а также анализу ее ДНК-связывающей активности. Котова Е.С. убедительно продемонстрировала способность полученного рекомбинантного белка CTCF специфически взаимодействовать с рядом известных CTCF-связывающих последовательностей.

В диссертационной работе проводился поиск CTCF-связывающих участков ДНК, методом двумерного EMSA – в пределах альфа-глобинового локуса, и в масштабах генома – методом ChIP-seq. Несмотря на полученные Котовой Е.С. полногеномные данные ChIP-seq для трех типов клеток, мы видим, что автор акцентирует свое внимание лишь на исследовании области альфа-глобиновых генов. Впрочем, это в полной мере соответствует поставленным задачам и оставляет возможность для получения важных дополнительных сведений о распределении сайтов связывания CTCF на уровне генома в исследованных типах клеток.

Автор использует интересную клеточную модель с применением слабодифференцированных эритроидных клеток, способных к дальнейшей дифференцировке в соответствующих условиях. В результате были выявлены некоторые интересные особенности распределения CTCF-связывающих областей в пределах альфа-глобинового локуса. К примеру, рядом с регуляторным элементом, состоящим из энхансера и сайленсера, был выявлен участок ДНК, тканеспецифично связывающий белок CTCF. Расположение CTCF-связывающих областей в альфа-глобиновом локусе эритроидных клеток взрослых кур, выявленных автором, в результате ChIP-seq-эксперимента, значительно отличается от распределения CTCF-связывающих областей локуса, выявленных другими авторами в эмбриональных эритроблестах тем же методом. Всего в области альфа-глобиновых генов кур Котовой Е.С. удалось идентифицировать как минимум 4 ранее неизвестных сайта связывания CTCF. Таким образом, выявленный дифференциальный характер связывания белка CTCF в области альфа-глобиновых генов, может свидетельствовать о важной роли CTCF в ходе эритроидной дифференцировки.

В автореферате встречаются мелкие недочеты и опечатки, однако они не мешают восприятию материала и их наличие не умаляет общей ценности работы. Автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

к.б.н. Воробьева О.В.

Старший научный сотрудник
кафедры гидробиологии
ФГБОУ ВО Московский государственный университет
имени М.В. Ломоносова,
Биологический Факультет.
119234, Россия, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12.
Телефон 84959392773 email: olvorobieva@rambler.ru



ПОДПИСА РУКИ Воробьевой О.В.
ЗАВЕРЯЮЩИЙ
Документовед биологического факультета МГУ