

ОТЗЫВ официального оппонента
на диссертацию на соискание ученой степени
кандидата биологических наук Девятярова Руслана Мансуровича
на тему: «Исследование регуляторных элементов генома, участвующих в
развитии и диапаузе эмбрионов амниот»
по специальности 03.01.03 – «Молекулярная биология»

Диссертационная работа Р.М.Девятярова посвящена сравнительному транскриптомному анализу последовательных стадий развития куриного эмбриона, а также идентификации транскриптов, вовлеченных в процесс адаптации эмбриона к диапаузе, вызванной охлаждением. Актуальность работы определяется выбором объекта и технического подхода. Несмотря на кажущуюся отдаленность объекта исследования от биомедицинских проблем, птицы наряду с рептилиями - это наиболее эволюционно приближенные к человеку амниоты, эмбриогенез которых можно без помех исследовать в деталях, чему способствует его развитие в яйце, а не имплантированным в плаценту. В биомедицинском мире нередко пренебрегают модельными организмами, не относящимися к млекопитающим, хотя омикс-технологии, примененные к тканям человека, иногда производят впечатление попыток исследователей научиться бегать перед тем, как они научатся ходить. Не следует забывать, что на модельных организмах, не относящихся к млекопитающим, были получены важные результаты, сыгравшие решающую роль в развитии медицины. Можно привести в качестве примера исследование вирусного канцерогенеза на примере саркомы Рауса, развивающегося у кур. Таким образом, работа соискателя, где он устанавливает гены, транскрибирующиеся на разных стадиях развития куриных эмбрионов, может частично иметь отношения к развитию эмбрионов всех амниот и служит основой для более глубокого понимания развития эмбриона человека.

Для получения результатов диссертационной работы выбран экономичный и эффективный метод анализа генной экспрессии по кЭПУ РНК

в сочетании с секвенированием нового поколения (CAGE-Seq). Этот омиксный, высокоэффективный метод обладает рядом преимуществ по сравнению с также широко распространенным подходом РНК-секвенирования (RNA-Seq), но также имеет ограничения, поскольку не распознает содержимое транскриптов, выявляя только последовательности промоторных областей. При этом он более точно и количественно характеризует ансамбли генов, экспрессия которых вовлечена в разные клеточные и молекулярные процессы, сопровождающие эмбриогенез.

Отмечу адекватный дизайн эксперимента, подробно описанный в работе, а также надлежащее использование методов обработки данных, в том числе, оригинальных, что очень важно при анализе результатов омиксных экспериментов. Правильное использование методического арсенала в работе обеспечивает достоверность полученных результатов.

Отличительной чертой работы диссертанта является возможность анализа ансамблей генов, уровень экспрессии которых возрастает или снижается на разных стадиях эмбриогенеза, за счет чего, пользуясь уже известными знаниями, можно придавать новую функцию ранее неохарактеризованным генам. В геномах позвоночных, включая человека, известно много генов с высоким уровнем экспрессии на разных стадиях развития, но при этом функция их продукта остается невыясненной. Масштабные работы по характеристике генной экспрессии, в том числе база данных, составленная соискателем, помогут уточнить аннотацию уже изученных генов и заново аннотировать те гены, о которых мало известно.

Высокий уровень научно-технической новизны, продемонстрированный в работе, подчеркивается манипуляциями с эмбрионами, а именно, использованием системы CRISPR-Cas в режиме CRISPR-on для подтверждения некоторых наблюдений, сделанных по итогам омиксных экспериментов CAGE-Seq.

По объему выполненной работы, составу и новизне применяемых методов, по научному уровню диссертация Р.М. Девятирова намного

превосходит средний уровень работ, выдвигаемых на защиту по этой специальности, а также по биологии в целом. В соответствии с этим очень высок импакт-фактор журналов, в которых опубликованы статьи по диссертации.

Положения, выводимые на защиту, и сделанные по итогам диссертационной работы выводы соответствуют содержанию работы и в полной мере подтверждаются проведенными экспериментами.

Отдельного комментария заслуживает личный вклад автора в работу. В современной ситуации объемные данные для молекулярных исследований набирают большие консорциумы, где каждый исполнитель вносит небольшой, но важный вклад в общее дело. Данные, по которым составляются базы знаний, служат основой для более частных исследований, но даже в них число авторов может исчисляться десятками. Диссертант продемонстрировал способность участвовать и в работе консорциумов, и выполнять большие части работы самостоятельно и в небольших группах. Так, в основной статье по диссертации в престижном высокорейтинговом журнале PLoS Biology соискатель находится в группе из трех первых авторов с равным вкладом в эту большую работу.

Одновременно с тем, что научный уровень работы существенно выше среднего и находится на мировом уровне, диссертанту не удалось избежать некоторых небрежностей в описании работы, в целом, типичных для этого жанра.

Формулировка цели работы кажется мне несколько неудачной по расстановке акцентов. Декларируется «создание транскриптомной базы данных ..., позволяющей оценить молекулярные механизмы процесса...». Это звучит технологично, а более научно было бы переставить содержание фразы, ведь научная цель – определить молекулярные механизмы (что частично было сделано) при помощи транскриптомной базы данных. Не стоит сильно упрекать автора за такую формулировку, ведь в сегодняшней молекулярной биологии составление баз данных – самостоятельная цель многих проектов. И

все же из этой базы данных был получен фундаментальный результат именно в этой работе, что стоило подчеркнуть.

Традицией диссертационных работ – и хорошей, на мой взгляд – служит то, что задачам, поставленным в диссертации, соответствуют выводы. Это позволяет при рецензировании улавливать общую логику выполняемого проекта. К сожалению, в этой работе такая традиция соблюдена не была, хотя если переставить выводы и задачи местами, выяснится, что задачи работы были выполнены, и им в той или иной мере соответствуют сделанные выводы.

Русский язык в работе очень часто представляет собой кальку с английского. Понятно, что в этом специфика области, где английский служит языком международного общения. Однако, правильно переводить и использовать терминологию на русском требуется для популяризации и придания научным направлениям большего общественного признания в нашей стране. Останавливаться на отдельных огрехах здесь не имеет смысла, но такие выражения, как «публично доступные данные» на нашем языке звучат неловко.

Нарекания вызывает термин «промотером». На русском языке он звучит неудачно. Во-первых, в русском языке принято написание «промотор», а не «промотер», а во-вторых, он напоминает творительный падеж, а не отдельное существительное, что затрудняет понимание текста. Понятно, что различные «-омы» и «-омиксы» наводнили литературу, но в их размножении уже можно увидеть некоторое излишество. Термин «атлас промоторов», также употребляемый в тексте, значительно лучше воспринимается.

Вместе с тем, указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 03.01.03 – «Молекулярная биология» (по биологическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном

университете имени М.В.Ломоносова, а также оформлена, согласно приложениям № 5, 6 Положения о диссертационном совете Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Таким образом, соискатель Девятияров Руслан Мансурович заслуживает присуждения ученой степени кандидат биологических наук по специальности 03.01.03– «Молекулярная биология».

Официальный оппонент:

доктор биологических наук, профессор РАН,

ЗАВЕДУЮЩИЙ ЛАБОРАТОРИЕЙ медицинской протеомики

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича» (ИБМХ)

МОШКОВСКИЙ Сергей Александрович

Контактные данные:

тел.: +7(903) 1018654, e-mail: smosh@mail.ru

Специальность, по которой официальным оппон
защищена диссертация:

03.01.04 – Биохимия

Пя

Уч

Адрес места работы:

119121, г. Москва, ул. Погодинская, д. 10, стр.8

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича» (ИБМХ), лаборатория медицинской протеомики

Тел.: +7(903) 101-86-54; e-mail: smosh@mail.ru

