

## ОТЗЫВ

на автореферат

диссертационной работы Романова Дмитрия Евгеньевича  
**«Анализ связи между структурно-функциональной организацией генома в окрестностях регулирующих рост генов и морфо-физиологическими характеристиками млекопитающих»**,  
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 «Генетика»

Исследования генетических механизмов регуляции роста млекопитающих несомненно актуальны и могут быть востребованы при выявлении и коррекции генетических нарушений, вызывающих задержку роста или преждевременное старение живых организмов, в регенеративной медицине, в сельском хозяйстве с целью регулирования морфо-физиологических показателей сельскохозяйственных животных и т.д.

Соматический рост млекопитающих, как известно, контролируется определенной консервативной сетью генов, экспрессия которых с возрастом постепенно снижается, однако еще не выявлены механизмы, регулирующие скоординированное снижение экспрессии этих генов. В диссертационной работе Романов Д.Е. исследует генетические механизмы регуляции роста млекопитающих и факторы, определяющие эволюционное модулирование соответствующей генетической программы.

К несомненным достоинствам работы следует отнести оригинальную модификацию метода поиска последовательностей гомологичных элементов на основе построения и анализа точечной матрицы гомологий, с помощью которых выявлены консервативные участки генома в окрестностях генов, регулирующих рост у различных видов млекопитающих.

В диссертационном исследовании Романова Д.Е. впервые:

- проанализирована связь геномных расстояний между консервативными элементами в окрестности генов, регулирующих рост, с массой, длиной тела взрослого животного, периодом полового созревания и продолжительность жизни млекопитающих;

- показано, что геномное расстояние между регуляторными элементами генома может быть эволюционным фактором, модулирующим экспрессию генов - регуляторов роста, что в конечном итоге определяет фенотипические различия между видами млекопитающих;

- исследована связь между морфо-физиологическими характеристиками и положением в геноме генов, регулирующих рост млекопитающих;

- предложены модели регуляции этих генов, объясняющие фенотипические различия между видами млекопитающих на основе различия положения в геноме регулирующих рост генов.

При анализе окрестностей 17 генов (*Gh1*, *Ghrh*, *Ghrl*, *Igf1*, *Sst*, *Igfbp3*, *Igfbp1*, *E2f3*, *Igf2*, *Ezh2*, *Gpc3*, *Mest*, *Peg3*, *Plagl1*, *Smo*, *Mdk* и *Mycn*), регулирующих рост у 36 видов млекопитающих, установлена зависимость морфо-физиологических характеристик животных от расположения *cis*-элементов в окрестности генов *Mycn*, *Plagl1* и *Ezh2*, положения на хромосоме генов соматотропной оси *Ghrh* и *Sst* и генов *C1s* и *Notch1*, регулируемых механизмом TPE-OLD.

Рассмотрены механизмы регуляции экспрессии генов, объясняющие обнаруженные зависимости. Показано, что межвидовое варьирование геномного расстояния как между *cis*-элементами в окрестности генов *Mycn*, *Plagl1* и *Ezh2*, так и от генов *Ghrh* и *Sst* до ближайшей теломеры, может выступать в роли факторов эволюционного модулирования экспрессии указанных генов и определять фенотипические различия между видами млекопитающих. Методика, примененная в исследовании, может быть легко адаптирована для поиска новых связей генотипа и фенотипа. Следует, однако, отметить, что в работе рассмотрена небольшая часть регулирующих рост генов (17 генов) и проанализированы геномы только нескольких видов млекопитающих (36 видов). Кроме того, для использования программных средств, описанных в диссертации, требуются знания командной строки операционной системы.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 18 печатных работ, в том числе: 3 статьи в базе данных, индексируемых в Scopus, 2 свидетельства о регистрации программ для ЭВМ, 13 тезисов в сборниках трудов конференций. Романов Дмитрий Евгеньевич обладает необходимыми компетенциями научного сотрудника для решения исследовательских и практических задач: способностью самостоятельно планировать исследование, анализировать полученные данные, формулировать выводы, творчески использовать в научной и производственно-технологической деятельности знания фундаментальных и прикладных разделов молекулярной, классической генетики и биоинформатики.

Диссертационная работа Романова Дмитрия Евгеньевича по своей научной новизне, теоретической и практической значимости соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 №842 (ред. от 01.10.2018, с изм. От 26.05.2020), предъявляемым к диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – «Генетика».

Тугуз Аминат Рамазановна,  
Заведующая иммуногенетической лабораторией  
НИИ КП Адыгейского Государственного  
Университета,  
профессор, доктор биологических наук  
по специальности 14.00.14 «Онкология»

  
Тугуз А. Р.

Адрес: 385000, Республика Адыгея, г. Майкоп, ул. Первомайская, 208  
Тел. (8772)593-801, (8772)593-807  
e-mail: [lab\\_genetic@mail.ru](mailto:lab_genetic@mail.ru)

