

Отзыв
на автореферат диссертации Максима Алексеевича Нестеренко
«Сравнительная и эволюционная транскриптомика разных фаз сложных жизненных циклов дигенетических сосальщиков»

Представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.17 – паразитология.

Диссертационная работа М. А. Нестеренко посвящена изучению молекулярных основ реализации сложных жизненных циклов дигеней на основе сравнительно-эволюционного анализа транскриптомов нескольких филогенетически близких и отдаленных видов на различных стадиях. Выбранные виды дигеней *P. simillimum* и *S. pseudoglobulus* являются удобными моделями для изучения системы паразит-хозяин, кроме этого, подобного уровня работы для данного таксона Psilostomatidae проведены были впервые. Полученные данные об экспрессируемых белках на различных стадиях жизненного цикла, могут быть использованы в дальнейшем в ветеринарной трематодологии, что делает работу крайне актуальной.

Работа выполнена на прекрасном методическом уровне. Для решения задач, поставленных в работе М. А. Нестеренко, был использован не только стандартный алгоритм анализа транскриптомных данных, но и наиболее современные биоинформатические подходы, такие как использование многомерного (а не попарного) сравнения молекулярных подписей различных жизненных стадий, филостратиграфического анализ и эволюционной транскриптомики. Проведенный обзор литературных данных вместе с обсуждением полученных результатов свидетельствуют о высокой квалификации автора.

В ходе работы М. А. Нестеренко впервые были получены новые данные о транскриптомах двух видов дигеней таксона Psilostomatidae: *P. simillimum* и *S. pseudoglobulus*. На основе анализа белок-кодирующих генов и их экспрессии проанализированы и получены молекулярные подписи различных жизненных стадий. Показано, что молекулярная подпись фаз цикла будет в высокой степени зависеть не столько от экспрессирующихся генов, сколько от уровня их экспрессии. Кроме того, фазы жизненного цикла различаются и по степени вклада генов с различным филогенетическим происхождением. Изменение значений возрастных индексов транскриптомов на различных стадиях безусловно требуют проведения дальнейших исследований.

Несмотря на общий высокий уровень проведенной работы, есть несколько замечаний.

1. Во втором положении, выносимом на защиту, автор пишет «Повышенная экспрессия генов соответствует активности биологических процессов, характерных для рассматриваемых фаз жизненных циклов.» Данное утверждение в положениях следовало опустить, так как это известный факт, а положения, выносимые на защиту, должны содержать именно результаты работы.
2. На рисунке 2 представлены диаграммы Венна для молекулярных подписей фаз жизненных циклов двух изучаемых видов. Однако, автор в дальнейшем исключает *S. pseudoglobulus* из анализа, из-за предположительного влияния смеси видов на полученные результаты. Тогда, абсолютно бессмысленно анализировать общие и специфичные экспрессирующиеся гены для данного вида, потому что их число может быть завышенным из-за наличия дубликаций

генов. Например, процент специфических генов на стадии редии у *S. pseudoglobulus* будет на самом деле ниже и сопоставим со вторым видом. А автор в тексте проводит сравнение наблюдаемых отличий у этих двух видов, что приводит к некорректным выводам.

Также есть несколько вопросов.

1. На рисунке 1 показаны результаты анализа транскриптомных сборок с помощью баз данных BUSCO по ортологам Metazoa. Уже на данном этапе можно отметить наличие большого числа дубликаций в собранном транскриптоме *S. pseudoglobulus* и в дальнейшем автор абсолютно верно решает исключить данный вид из анализа. Однако, на данном рисунке мы наблюдаем схожие результаты для другого вида *Fasciola gigantica*. Проверяться ли автором данная сборка на возможность исключения из анализа вслед за *S. pseudoglobulus*?
2. Почему в качестве порогового значения экспрессии для классификации активных генов использовалось 2 транскрипта-на-миллион?
3. На рисунке 4 матрицы на основе присутствия/отсутствия ортолога в молекулярной подписи и повышенной экспрессии ортолога дают различную кластеризацию на стадии редии. Чем автор может объяснить такое расхождение и что имеет больший вес при анализе молекулярных подписей фаз жизненного цикла: наличие генов или уровень их экспрессии?

В целом диссертационная работа М. А. Нестеренко выполнена на очень высоком уровне, выводы сформулированы ясно и согласуются как с задачами работы, так и с положениями, выносимыми на защиту. Результаты работы опубликованы в 2 статьях, рекомендованных ВАК, а также прошли апробацию на международных конференциях.

Таким образом, выполненная и представленная работа полностью соответствует критериям, установленным п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 №842 (в редакции постановления Правительства РФ № 335 от 21 апреля 2016 года), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.17 – паразитология.

Водясова Екатерина Александровна

К.б.н., старший научный сотрудник лаборатории биоразнообразия и функциональной геномики Мирового океана ФИЦ ИнБЮМ

299011, г. Севастополь, пр. Нахимова 2

eavodiasova@gmail.com

Водясова Е.А.

