

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 002.214.01 НА
БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ ИНСТИТУТА ОБЩЕЙ ГЕНЕТИКИ ИМ. Н.И.
ВАВИЛОВА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело №_____

решение диссертационного совета от 12.12.2019 протокол № 12

О присуждении Чекалину Евгению Виталиевичу, гражданину РФ, ученой степени кандидата биологических наук

Диссертация «Влияние эпигенетических факторов на развитие иммуновоспалительных заболеваний кожи», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика и 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика, принята к защите «12» августа 2019 г., протокол №5, диссертационным советом Д 002.214.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук (ИОГен РАН), 119991, ГСП-1 Москва, ул. Губкина, д. 3, приказ Минобрнауки РФ №105/нк от 11.04.2014.

Соискатель Чекалин Евгений Виталиевич, 1992 года рождения, в 2014 году окончил Федеральное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», биологический факультет, кафедру генетики по специальности «Генетика».

Для подготовки диссертации на соискание ученой степени кандидата наук и сдачи кандидатских экзаменов, с 2014 по 2018 гг. обучался в аспирантуре Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук. Научный руководитель диссертационной работы – Брускин Сергей Александрович, кандидат биологических наук, доцент, заведующий лабораторией функциональной геномики

Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук.

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано 02 апреля 2019 года Федеральным государственным бюджетным учреждением науки Институтом общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук.

Диссертация Чекалина Е.В.. выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук.

Чекалин Е.В. с сентября 2017 года по настоящее время работает в лаборатории функциональной геномики Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук в должности младшего научного сотрудника.

Официальные оппоненты:

Миронов Андрей Александрович — доктор биологических наук (специальность 03.01.03, молекулярная биология), профессор факультета Биоинженерии и Биоинформатики Федерального государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования "Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова".

Поверенная Екатерина Владимировна — кандидат биологических наук (специальность 03.01.09, математическая биология, биоинформатика), старший научный сотрудник Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича».

Официальные оппоненты дали положительные отзывы. Высказаны незначительные замечания и комментарии, относящиеся скорее к оформлению работы. Ряд замечаний носят рекомендательный характер, замечания не снижают значения представленных в диссертации результатов. Ответы на все замечания и комментарии представлены в стенограмме заседания.

Ведущая организация: Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук

(ФИЦ биотехнологии РАН) в своем положительном заключении, подписанным Медведевой Юлией Анатольевной, кандидатом биологических наук по специальности 03.01.03 – Молекулярная биология, руководителем группы регулярной транскриптомики и эпигеномики ФИЦ биотехнологии РАН, указано, что диссертационная работа по своему содержанию, уровню выполнения научных исследований, научной новизне и практической значимости полученных результатов полностью соответствует всем требованиям ВАК Минобрнауки РФ, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Диссертация является законченной квалификационной работой, выполненной на актуальную тему на высоком методическом уровне. Научная и практическая значимость не вызывает сомнений. Диссертация в целом не вызывает серьезных замечаний. Ответы на отзыв представлены в стенограмме заседания.

Соискатель имеет 14 публикаций по теме диссертации, в том числе 3 статьи в рецензируемых научных изданиях, 1 главу в монографии и 10 тезисов докладов, представленных на всероссийских конференциях с международным участием. Наиболее значительные из них индексируются в базе Web of Science.

Публикации в научных журналах:

1. Соболев, В. В., Денисова, Е. В., Соболева, А. Г., Корсунская, И. М., Чекалин, Е. В., Золотаренко, А. Д., & Брускин, С. А. (2013). Метилирование генов в CD3+-клетках при псориазе. Российский журнал кожных и венерических болезней, (1), (с. 40-43)
2. Zolotarenko, A., Chekalin, E., Mesentsev, A., Kiseleva, L., Gribanova, E., Mehta, R., Tatarinova T., Piruzian E., Bruskin, S. (2016). Integrated computational approach to the analysis of RNA-seq data reveals new transcriptional regulators of psoriasis. Experimental & molecular medicine, 48(11), (pp. 268-279).
3. Zolotarenko, A., Chekalin, E., Piruzian, E., & Bruskin, S. (2018). FRA1 mediates the activation of keratinocytes: Implications for the development of

psoriatic plaques. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease, 1864(12), (pp. 3726-3734).

Глава в монографии:

1. Zolotarenko, A., Chekalin, E., Mehta, R., Baranova, A., Tatarinova, T. V., & Bruskin, S. (2017). Identification of transcriptional regulators of psoriasis from RNA-Seq experiments. In Biological Networks and Pathway Analysis, Humana Press, New York, NY, (pp. 355-370).

Материалы конференций:

1. Золотаренко А. Д., Соболева А. Г., Чекалин Е. В., Шеленков А. А., Брускин С. А., Мезенцев А. В.. Создание новой гуманизированной экспериментальной модели псориаза пред назначенной для генной терапии. Тезисы Докл. на II Международной научной конференции "Генетика и Биотехнология в XXI веке: проблемы, достижения, перспективы", Минск, Беларусь, 2015, с. 224

2. Mezentsev A., Zolotarenko A., Chekalin E., Shalenkov A., Soboleva A., Bruskin S.; The potential benefits of silencing the transcription factor Fosl1 for controlling psoriasis. ESDR Annual Meeting, Amsterdam, Journal of Investigative Dermatology, 2015, Vol. 135, p. S58-S59.

3. Преловская А.Н., Сорокина К.С., Чекалин Е.В., Золотаренко А.Д., Брускин С.А. CARD14 регулирует воспаление и пролиферацию клеток при псориазе. Материалы седьмой Международной школы молодых учёных по молекулярной генетике «Геномика и биология живых систем», Москва, Звенигород, 2016, с. 52.

4. Сорокина К.С., Чекалин Е.В., Преловская А.Н., Золотаренко А.Д., Брускин С.А. Поиск новых белковых партнёров CARD14, участвующих в регуляции сигнальных каскадов воспаления. Материалы седьмой Международной школы молодых учёных по молекулярной генетике «Геномика и биология живых систем», Москва, Звенигород, 2016, с. 58.

5. Zolotarenko, A., Prelovskaya, A., Chekalin, E. V., Piruzian, E. S., & Bruskin, S. 361 FRA1 as the regulator of psoriasis-associated hyperproliferation

and EMT transition of keratinocytes. Journal of Investigative Dermatology, 2016, Vol. 136(9), p. S222.

6. Zolotarenko, A., Chekalin, E. V., Prelovskaya, A., & Bruskin, Housekeeping gene selection and validation for qPCR analysis of psoriasis biopsies. Journal of Investigative Dermatology, 2017, Vol. 137(10), p. S269.
7. Chekalin, E., Zolotarenko, A., Piruzyan, E., & Bruskin, S. LB1545 Graph-based classification reveals probable subtypes of prosiasis vulgaris. Journal of Investigative Dermatology, 2018, Vol. 138(9), p. B13.
8. Zolotarenko, A., Gurskaya, A., Khan, A., Chekalin, E., Piruzyan, E., & Bruskin, S. LB1477 IQGAP3 could be a promising target link for breaking the vicious circle of psoriasis. Journal of Investigative Dermatology, 2018, Vol. 138(9), p. B2.
9. Khan, A., Zolotarenko, A., Piruzian, E., Chekalin, E., & Bruskin, S. Versatile reporter for multiplex analysis of the transcription factor activity in mammalian cells. In FEBS OPEN BIO, 2018, Vol. 8, p. 444.
10. Chekalin, E., Zolotarenko, A., Korsunskaya, I., Eleonora, P., & Bruskin, S. Graph-based pipeline for the classification and the marker genes identification of multifactorial skin diseases. In FEBS OPEN BIO, 2018, Vol. 8, p. 450.

На автореферат диссертации отзывы прислали:

1. Урошлев Леонид Андреевич — кандидат физико-математических наук, научный сотрудник лаборатории системной биологии и вычислительной генетики Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института общей генетики им. Н. И. Вавилова Российской академии наук, г. Москва. Отзыв положительный.
2. Климов Евгений Александрович — доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник биологического факультета Федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет им. М. В.

Ломоносова», г. Москва. Отзыв положительный. Отмечено, что в работе имеются небольшие недостатки, но они не снижают ценности работы.

3. Герасимов Евгений Сергеевич, старший научный сотрудник кафедры молекулярной биологии биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова», г. Москва. Отзыв положительный.

Выбор официальных оппонентов определяется их большим опытом в области генетики, биоинформатики, а также наличием публикаций в ведущих рецензируемых изданиях по тематике работы.

Выбор ведущей организации обосновывается высоким уровнем проводимых в ней исследований в области генетики, биоинформатики и эпигенетики, а также высоким профессиональным уровнем сотрудников.

Диссертационный совет отмечает, что в результате выполненных соискателем исследований:

- Проведены мета-анализы всех доступных экспериментов RNA-seq и анализа метилирования ДНК с помощью чипов метилирования Illumina BeadChip в образцах пораженной псориазом и здоровой кожи;
- Предложен метод поиска корреляции между экспериментами анализа экспрессии генов и метилирования ДНК, полученными из разных источников;
- Использование маркерных графов позволило выявить ряд новых транскрипционных факторов, потенциально активных в патогенезе псориаза;
- Для генов группы S100A было показано изменение профилей метилирования ДНК в областях связывания транскрипционных факторов, которые регулируют экспрессию этих генов в патогенезе псориаза;
- Для ряда транскрипционных факторов показано изменение уровня метилирования ДНК в промоторах их генов-мишеней в патогенезе псориаза.

Теоретическая значимость исследования заключается в том, что впервые проведён мета-анализ всех находящихся в открытом доступе RNA-

Seq экспериментов по исследованию сравнительной экспрессии генов в образцах здоровой и пораженной псориазом кожи. Анализ позволил выявить список из 919 дифференциально экспрессирующихся генов (ДЭГ). Впервые проведён мета-анализ всех экспериментов профилирования метилирования ДНК в образцах здоровой и пораженной псориазом кожи, и выявлен список генов с дифференциально метилированными участками (ДМГ). Впервые продемонстрирована ассоциация дифференциального метилирования ДНК и дифференциальной экспрессии генов кластера S100A в образцах здоровой кожи и кожи, пораженной псориазом. Предсказаны ключевые транскрипционные факторы, участвующие в патологии псориаза, а также выдвинуто предположение о связи метилирования ДНК и вклада активности транскрипционных факторов в регуляцию экспрессии конкретных генов в патогенезе псориаза, а также предложена методика изучения взаимного влияния экспрессии генов и метилирования ДНК из разных образцов.

Значение полученных соискателем результатов для практики заключается в возможности использования ДЭГ и ДМГ как мишней для разработки новых подходов к созданию высокоэффективных терапевтических препаратов для лечения псориаза, а также при оценке ответа больных на тот или иной тип лечения.

Оценка достоверности результатов исследования: диссертационная работа выполнена на высоком научном уровне с использованием широкого спектра адекватно подобранных методов и экспериментальных подходов, позволивших соискателю получить оригинальные и достоверные результаты. Достоверность полученных результатов подтверждается их опубликованием в двух статьях международного рецензируемого научного журнала.

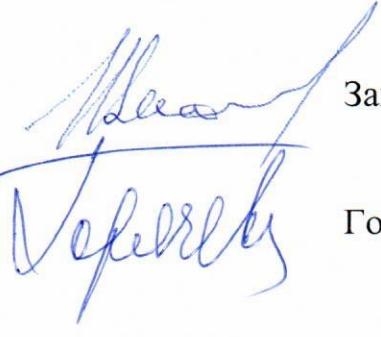
Личный вклад соискателя заключается в непосредственном проведении экспериментов, в том числе систематизации и трактовке полученных результатов, подготовке тезисов докладов, научных статей, текста диссертации и автореферата.

Диссертация полностью соответствует критериям, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней» № 842 от 23 сентября 2013 года.

На заседании 12 декабря 2019 года диссертационный совет принял решение присудить Чекалину Евгению Виталиевичу ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них докторов наук по специальности 03.02.07. генетика – 15 человек, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, 3 человека дополнительно введены на одно заседание (доктора наук по специальности 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика) проголосовали: за – 18, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета



Захаров-Гезехус И.А.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Горячева И.И.

«12» декабря 2019 года

Подпись
удостоверяю

Ученый секретарь ИОГен РАН
доктор биологических наук



С.К. Абдулев

