

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной и
исследовательской деятельности
Южного федерального университета,
доктор химических наук, доцент
А.В. Метелица



2020 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного автономного образовательного учреждения
высшего образования «Южный федеральный университет»

Диссертация «Анализ связи между структурно-функциональной организацией генома в окрестностях регулирующих рост генов и морфо-физиологическими характеристиками млекопитающих» выполнена на кафедре генетики Академии биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Южный федеральный университет».

В период подготовки диссертации соискатель Романов Дмитрий Евгеньевич обучался с 2014 г. по 2018 г. в очной аспирантуре федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Южный федеральный университет» и в этот же период работал в научно-исследовательской лаборатории «Биология развития и организации генома» Академии биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Южный федеральный университет», в должности младшего научного сотрудника.

В 2009 году окончил магистратуру факультета математики, механики и компьютерных наук федерального государственного образовательного

учреждения высшего профессионального образования «Южный федеральный университет» по направлению «Прикладная математика и информатика».

В 2014 окончил с отличием магистратуру Академии биологии и биотехнологии им. Д. И. Ивановского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Южный федеральный университет» по направлению «02.04.00 Биология».

В 2018 году окончил аспирантуру кафедры генетики Академии биологии и биотехнологии им. Д. И. Ивановского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Южный федеральный университет» по направлению 06.06.01 «Биологические науки» с присвоением квалификации «Исследователь. Преподаватель-исследователь».

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов по иностранному языку (английский) и истории и философии науки выдано в 2015 г. федеральным государственным автономным образовательным учреждением высшего образования «Южный федеральный университет». Справка об обучении (о периоде обучения) по направлению подготовки 06.06.01 «Биологические науки» о сданном кандидатском экзамене по специальной дисциплине 03.02.07 - «Генетика» выдана в 2018 г. федеральным государственным автономным образовательным учреждением высшего образования «Южный федеральный университет».

Научный руководитель – Шкурят Татьяна Павловна, федеральное государственное автономное образовательное учреждения высшего образования «Южный федеральный университет, Академия биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского, кафедра генетики, доктор биологических наук, профессор, заведующий.

По итогам обсуждения вынесено следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы. В работе изучена структурно-функциональная организация генома в окрестностях

регулирующих рост генов и ее связь с морфо-физиологическими характеристиками млекопитающих. Сравнительный анализ проведен на геномах 36 млекопитающих, существенно отличающихся между собой массой, ростом, периодом полового созревания и продолжительностью жизни.

Выявлена тесная корреляция между массой и размером тела взрослого животного и геномным расстоянием между консервативными элементами в окрестностях регулирующих рост генов *Mycn* и *Plagl1* и между продолжительностью жизни и геномным расстоянием между консервативными элементами в окрестности гена *Ezh2*.

Произведен полногеномный поиск в геноме человека гомологов консервативных элементов, демонстрировавших максимальную корреляцию с морфо-физиологическими характеристиками, и получен список генов, находящихся в окрестности этих гомологов. Анализ сверхпредставленности категорий Gene Ontology по этим генам выявил гены *ACVR1B* и *ACVRL1*, значимо представленные в категориях, связанных с регуляцией роста.

Обнаружена значимая корреляция между периодом полового созревания и геномным расстоянием от гена до ближайшей теломеры для двух генов соматотропной оси *Ghrh* и *Sst* и для двух генов *Cls* и *Notch1*, регулируемых механизмом TPE-OLD.

Степень достоверности результатов проведенных исследований. Обоснованность и достоверность полученных результатов, сделанных выводов, подтверждается достаточным объемом экспериментальных данных, корректностью методологии исследований, адекватностью методики и методов исследования поставленным задачам, широким применением методов биоинформатики и математической статистики.

Научные положения, полученные выводы и практические рекомендации достаточно обоснованы и логически вытекают из результатов исследования.

В исследовании использован достаточный объем литературных

источников.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации. Все представленные в диссертации результаты получены лично автором. По мере выполнения работы был реализован ряд методов анализа последовательностей и созданы программные средства для автоматизации обработки данных.

Научная новизна исследования. Впервые проведен широкомасштабный сравнительный анализ геномов млекопитающих вокруг генов ответственных за формирование размера животных, найдены определенные особенности в организации геномов животных, которые коррелируют с ростом, весом и продолжительностью жизни животного.

Разработана оригинальная модификация компьютерного метода поиска консервативных элементов генома на основе построения и анализа точечной матрицы гомологий, позволяющая проводить множественное сравнение геномных последовательностей. С помощью этого метода выявлены консервативные участки генома в окрестностях регулирующих рост генов у различных видов млекопитающих.

Впервые выявлена связь между геномным расстоянием между консервативными элементами в окрестностях регулирующих рост генов и такими морфо-физиологическими характеристиками млекопитающих, как масса и длина тела взрослого животного, период полового созревания и продолжительность жизни.

Впервые показано, что геномное расстояние между регуляторными элементами генома может выступать фактором, эволюционно модулирующим экспрессию генов регуляции роста и в конечном итоге определяющим фенотипические различия между видами млекопитающих. Предложены модели регуляции этих генов, объясняющие фенотипические различия между видами млекопитающих.

Впервые выявлена взаимосвязь между морфо-физиологическими характеристиками млекопитающих и положением на хромосоме

регулирующих рост генов; указаны возможные механизмы регуляции некоторых из этих генов, объясняющие фенотипические различия между видами млекопитающих.

Научно-практическая значимость. Работа является шагом на пути к пониманию, как связаны структурно-функциональная организация генома и его фенотипические проявления, в частности, масса и размер тела млекопитающих, период полового созревания и продолжительность жизни.

В работе показано, что геномное расстояние между некоторыми консервативными элементами генома в окрестностях регулирующих рост генов может выступать одним из основных факторов, определяющих указанные морфо-физиологические характеристики.

Исследован вопрос, как положение этих генов на хромосомах, в частности, расстояние до ближайшей теломеры, может также влиять на эти морфо-физиологические характеристики у разных млекопитающих.

Предложены молекулярные механизмы регуляции экспрессии этих генов, причем предполагается, что геномное расстояние является определяющим фактором эволюционного модулирования экспрессии; построены модели регуляции этих генов в онтогенезе.

Результаты, которые получены в данной работе, могут быть востребованы в исследованиях генетических нарушений, вызывающих задержку роста или преждевременное старение. Знание механизмов роста и развития организма может найти применение в регенеративной медицине.

С практической точки зрения возможность регуляции роста и размеров животных может быть востребована в сельском хозяйстве с целью повышения морфо-физиологических показателей основных сельскохозяйственных животных.

Предлагаемый в работе метод исследования может быть применен в качестве подхода к решению похожих фундаментальных проблем связи фенотипа с генотипом.

Ценность научных работ соискателя ученой степени. По

материалам диссертационного исследования опубликовано 18 научных работ: 3 статьи Scopus, 2 свидетельства о регистрации программ для ЭВМ, 13 тезисов в сборниках трудов конференций.

Специальность и отрасль науки, которой соответствует диссертация. Диссертационная работа по своему содержанию соответствует специальности 03.02.07 «Генетика».

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем. Все основные положения диссертации изложены в 18 научных работах.

Диссертация «Анализ связи между структурно-функциональной организацией генома в окрестностях регулирующих рост генов и морфо-физиологическими характеристиками млекопитающих» Романова Дмитрия Евгеньевича рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 «Генетика».

Заключение принято на совместном заседании кафедры генетики и лаборатории биологии развития и организации генома Академии биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Южный федеральный университет».

Присутствовало на заседании 17 человек. Результаты голосования: «за» - 17 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол № 11 от 05.09.2020 г.



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Южный федеральный университет»
Личную подпись Машкина Е. В.

ЗАВЕРЯЮ:

Специалист по работе с персоналом
I категории М.И. Шедина
« 8 » сентября 2020 г.

Машкина Елена Владимировна,
доктор биологических наук, доцент,
Южный федеральный университет,
Академия биологии и биотехнологии им.
Д.И. Ивановского, кафедра генетики,
профессор, председатель заседания