

**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 15.12.2020 протокол № 3

О присуждении Романову Дмитрию Евгеньевичу, гражданину РФ, ученой степени кандидата биологических наук

Диссертация «Анализ связи между структурно-функциональной организацией генома в окрестностях регулирующих рост генов и морфо-физиологическими характеристиками млекопитающих» по специальности 03.02.07 – генетика принята к защите «13» октября 2020 г., протокол № 2, 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 Романов Дмитрий Евгеньевич, гражданин РФ, 1986 года рождения, в 2014 году 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».

Для подготовки диссертации на соискание ученой степени кандидата наук и сдачи кандидатских экзаменов, с 2014 по 2018 гг. обучался в аспирантуре Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Южный федеральный университет» на кафедре генетики.

Научный руководитель диссертационной работы – Шкурят Татьяна Павловна, доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой

генетики Академии биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Южный федеральный университет».

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано 28 сентября 2018 года Федеральным государственным автономным образовательным учреждением высшего образования «Южный федеральный университет».

Диссертация Романова Дмитрия Евгеньевича выполнена в Академии биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Южный федеральный университет».

С 2012 года по 2019 год Романов Д.Е. 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, а с 2020 года по настоящее время там же в должности научного сотрудника.

Официальные оппоненты:

Орлов Юрий Львович - доктор биологических наук (специальность 03.01.09 - математическая биология, биоинформатика), профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории электронного здравоохранения Института цифровой медицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва.

Базыкин Георгий Александрович - доктор биологических наук (специальность 03.01.09 - математическая биология, биоинформатика), профессор автономной некоммерческой образовательной организации

высшего образования «Сколковский институт науки и технологий», г. Москва.

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

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биологии развития им. Н. К. Кольцова Российской академии наук, г. Москва, в своем положительном заключении, подписанным Куликовым Алексеем Михайловичем, доктором биологических наук по специальности – 03.02.07 генетика, заместителем директора по научной работе, заведующим лабораторией эволюционной генетики ИБР 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. Ответ на отзыв представлен в стенограмме заседания.

Соискатель имеет 2 свидетельства о регистрации программ для ЭВМ, 3 публикации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях, а также 13 тезисов докладов, представленных на всероссийских и международных конференциях. Наиболее значительные из них индексируются в базе Web of Science и Scopus.

Свидетельства о регистрации программ для ЭВМ

1. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ No2016663454. Dotolog: Программа для автоматизации визуального анализа дотплот-изображений нуклеотидных последовательностей ДНК / Д. Е. Романов, Т. П. Шкурат – Заявка No2016661011. Дата поступления 18

октября 2016 г. Зарегистрировано в Реестре программ для ЭВМ 07 декабря 2016 г.

2. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2016663454. Mscanner: Программа для автоматического поиска мотивов в последовательности ДНК / Д. Е. Романов, Н. С. Ксёنز – Заявка №2016661028. Дата поступления 18 октября 2016 г. Зарегистрировано в Реестре программ для ЭВМ 25 ноября 2016 г.

Публикации в научных журналах:

1. Genome distance between conserved elements in neighborhoods of growth-regulating genes is correlated with morpho-physiological traits in mammals / D. E. Romanov, E. V. Butenko, G. B. Bakhtadze, T. P. Shkurat // Gene Reports. — 2019. — Vol. 17.

2. Romanov D. E., Butenko E. V., Shkurat T. P. Genome distance between growth-regulating genes and telomeres is correlated with morpho-physiological traits in mammals // Gene Reports. — 2019. — Vol. 14. — P. 124–128.

3. Prevalence of miRNAs in Introns and Cis-Regulatory Regions of Genes of the Somatotropic Axis in Mammals / T. Shkurat, D. Romanov, E. Pshenichnyy et al. // American Journal of Applied Sciences. — 2015. — Vol. 12. — P. 1–7.

Материалы конференций:

1. Shkurat T. P., Romanov D. E., Shkurat M. A. Alu elements as source of microRNA sites in the human genome // Abstracts from the 51st European Society of Human Genetics Conference: Electronic Posters. — Vol. 27. — 2019. — P. 870–1041.

2. Romanov D. E., Shkurat T. P. Genome distance between regulatory elements of growth-related genes may determine morpho-physiological traits in mammals // Proceedings of the 12th International Multiconference “Bioinformatics of Genome Regulation and Structure/Systems Biology”. — Novosibirsk, 2020. — 7. — P. 95–96.

3. Романов Д. Е. Масса и размер тела млекопитающих скоррелированы с расстоянием между некоторыми элементами генома в окрестности генов регуляции роста // XXV Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов 2018». — г. Москва, 2018. — 4.

4. Романов Д. Е., Шкурят Т. П. Закономерности в расположении на хромосоме генов, регулирующих массу и размер тела млекопитающих // Материалы VII Международной научно-практической конференции с международным участием «Генетика — фундаментальная основа инноваций в медицине и селекции». — г. Ростов-на-Дону : Издательство ЮФУ, 2017. — 11. — С. 104–105.

5. Романов Д. Е., Шкурят Т. П. Закономерности в организации генома в окрестностях генов, регулирующих массу и размер тела млекопитающих // Материалы VII Международной научно-практической конференции с международным участием «Генетика — фундаментальная основа инноваций в медицине и селекции». — г. Ростов-на-Дону : Издательство ЮФУ, 2017. — 11. — С. 102–103.

6. Распространенность микро РНК в интронах и окрестностях генов CGA, FSHB, LHB, TSHB у млекопитающих с формированием различного числа доминирующих фолликулов / Т. П. Шкурят, Д. Е. Романов, Н. С. Пономарева и др. // Живые и биокосные системы. — 2015. — 12. — Т. 14.

7. Романов Д. Е. MSCANNER — a genome-wide motif finding tool // Материалы 7-й Международной Школы молодых ученых «Системная биология и биоинформатика» SBB-2015 / Институт цитологии и генетики СО РАН. — г. Новосибирск : ФГУП «Издательство СО РАН», 2015. — С. 40.

8. Localization of hsa-mir-5096 and hsa-mir-1268 around the Somatotropin Axis in Mammals / A. E. Panich, D. E. Romanov, N. S. Ponomareva et al. // Proceedings of the EMBO Conference “From Functional Genomics to Systems Biology”. — Heidelberg, Germany, 2014. — 11.

9. Аннотация некодирующей белок ДНК / А. А. Александрова, Д. Е. Романов, Г. Б. Бахтадзе и др. // Материалы VI съезда Вавиловского общества

генетиков и селекционеров (ВОГиС) и ассоциированных генетических симпозиумов. — г. Новосибирск : ФГУП «Издательство СО РАН», 2014. — 6. — С. 59.

10. Биоинформационные подходы к изучению структуры и функций регуляторных районов генов / Н. С. Пономарева, Д. Е. Романов, Е. С. Алешина и др. // Материалы VI съезда Вавиловского общества генетиков и селекционеров (ВОГиС) и ассоциированных генетических симпозиумов. — г. Новосибирск : ФГУП «Издательство СО РАН», 2014. — 6. — С. 59.

11. Локализация микроРНК у млекопитающих в межгенных регионах и интронах генов оси соматотропина / Д. Е. Романов, А. А. Александрова, Г. Б. Бахтадзе и др. // Материалы VI съезда Вавиловского общества генетиков и селекционеров (ВОГиС) и ассоциированных генетических симпозиумов. — г. Новосибирск : ФГУП «Издательство СО РАН», 2014. — 6. — С. 42.

12. Поиск зависимостей между некоторыми количественными признаками млекопитающих и характеристиками некодирующей ДНК вокруг генов, отвечающих за их формирование / А. И. Бутенко, Д. Е. Романов, М. Г. Адигеев и др. // Материалы V Междунар. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы биологии, нанотехнологий и медицины» / Под ред. Ю. А. Пехтеревой ; НИИ биологии ЮФУ. — г. Ростов-на-Дону : Издательство ЮФУ, 2013. — 10. — С. 23–24.

13. Анализ последовательностей геномов с помощью точечной матрицы гомологий / Н. С. Пономарева, Д. Е. Романов, А. И. Бутенко и др. // Материалы V Междунар. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы биологии, нанотехнологий и медицины» / Под ред. Ю. А. Пехтеревой ; НИИ биологии ЮФУ. — г. Ростов-на-Дону : Издательство ЮФУ, 2013. — 10. — С. 38–39.

На автореферат диссертации отзывы прислали:

1. Зинченко Рена Абульфазовна – доктор медицинских наук по специальности 03.02.07 - генетика, профессор, заместитель директора по научно-клинической работе, заведующая лабораторией генетической

эпидемиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова». Отзыв положительный, замечание связано с тем, что автор не учитывал филогенетический сигнал при анализе корреляций. Ответ приведен в стенограмме заседания.

2. Тугуз Аминат Рамазановна - доктор биологических наук по специальности 14.00.14 – онкология, заведующий иммуногенетической лабораторией НИИ КП Адыгейского Государственного Отзыв положительный без замечаний.

3. Скобликов Николай Эдуардович – кандидат медицинских наук по специальности 03.00.07 – микробиология и 14-00.36 – аллергология и иммунология, заведующий лабораторией микробиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии», г. Краснодар. Отзыв положительный, замечены мелкие недостатки. Ответ присутствует в стенограмме заседания.

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

Выбор ведущей организации обосновывается высоким уровнем проводимых в ней исследований в области фундаментальной и прикладной генетики и биологии развития, а также высоким профессиональным уровнем сотрудников.

Диссертационный совет отмечает, что соискателем изучена структурно-функциональная организация генома в окрестностях регулирующих рост генов и ее связь с морфофизиологическими характеристиками млекопитающих. Сравнительный анализ проведен на геномах 36 млекопитающих, существенно отличающихся между собой массой, ростом, периодом полового созревания и продолжительностью жизни.

Научная значимость исследования заключается в том, что впервые проведен широкомасштабный сравнительный анализ геномов млекопитающих вокруг генов, ответственных за формирование размера животных, в организации геномов найдены особенности, коррелирующие 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. 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 морфофизиологическими 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. Для этих генов предложены модели регуляции, объясняющие фенотипические различия между видами млекопитающих.

Впервые выявлена взаимосвязь между морфофизиологическими характеристиками млекопитающих и положением на хромосоме регулирующих рост генов; указаны возможные механизмы регуляции некоторых из этих генов, объясняющие фенотипические различия между видами млекопитающих.

Значение полученных соискателем результатов для практики заключатся в формировании понимания связи между структурно-функциональной организацией генома и его фенотипическими проявлениями, такими как масса и размер тела млекопитающих, период

полового созревания и продолжительность жизни. Показано, что геномное расстояние между некоторыми консервативными элементами генома в окрестностях регулирующих рост генов может выступать одним из основных факторов, определяющим указанные морфофизиологические характеристики.

Исследован вопрос о влиянии положения регулирующих рост генов на хромосомах, прежде всего расстояния от них до ближайшей теломеры, на морфофизиологические характеристики у разных млекопитающих.

Предложены молекулярные механизмы регуляции экспрессии этих генов. Высказано предположение о геномном расстоянии как определяющем фактором эволюционного модулирования экспрессии; построены модели регуляции регулирующих генов в онтогенезе.

Результаты, полученные 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 морфофизиологических показателей основных сельскохозяйственных животных.

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

Оценка достоверности результатов 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. Достоверность

полученных результатов подтверждается их публикацией в рецензируемых научных изданиях и материалах российских и международных конференций.

Личной вклад соискателя заключается в его непосредственном участии в получении результатов, изложенных в диссертации. По мере выполнения работы был реализован ряд методов анализа последовательностей и созданы программные средства для автоматизации обработки данных.

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

На заседании 15 декабря 2020 года диссертационный совет принял решение присудить Романову Дмитрию Евгеньевичу ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении открытого голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них докторов наук по специальности 03.02.07. генетика – 14 человек, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали:

за – 7, против – нет, воздержавшихся – нет, из 7 человек, участвовавших в заседании очно; за – 7, против – нет, воздержавшихся – нет, из 7 человек, участвовавших в заседании дистанционно.

Суммарные результаты открытого голосования:

за – 14, против – нет, воздержавшихся – нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета
Ученый секретарь
диссертационного совета



Муха Д.В.

Горячева И.И.

«15» декабря 2020 года

Подписи Мухи Д.В. и

Горячевой И.И. удостоверяю

Ученый секретарь ИОГен РАН

Абилев С.К.

