

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.088.01
(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 25.04.2024 г. протокол № 11

О присуждении Андрейчук Юлии Вячеславовне, гражданке РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Исследование влияния амилоидизации белков на стабильность генетического материала у дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*» по специальности 1.5.7 – генетика принята к защите «23» октября 2023 г., протокол № 25, диссертационным советом 24.1.088.01 (Д 002.214.01) на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт 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 11.04.2012.

Соискатель Андрейчук Юлия Вячеславовна, 1988 года рождения, в 2012 г. окончила биологический факультет Санкт-Петербургского государственного университета по специальности «биология».

Диссертационная работа Андрейчук Ю.В. «Исследование влияния амилоидизации белков на стабильность генетического материала у дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*» выполнена в лаборатории мутагенеза и генетической токсикологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт общей генетики им. Н. И. Вавилова Российской академии наук. В период подготовки диссертации соискатель Андрейчук Ю.В. обучалась в очной аспирантуре в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук. С 2023 г. по настоящее время работает в Научной

лаборатории биологии амилоидов Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» в должности младшего научного сотрудника.

Андрейчук Ю.В. сдала кандидатские экзамены в 2017 г. («Иностранный язык (английский)» и «История и философия науки») и в 2020 г. («Генетика»), а также в 2022 г. итоговый государственный экзамен по совокупности учебных дисциплин в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук.

Научный руководитель – профессор, академик РАН Инге-Вечтомов Сергей Георгиевич, д.б.н., научный руководитель Санкт-Петербургского филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук.

Официальные оппоненты:

Ким Александр Иннокентьевич, доктор биологических наук, профессор кафедры генетики биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», г. Москва.

Колтовая Наталия Алексеевна, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории радиационной биологии Международной межправительственной организации Объединённый институт ядерных исследований, г. Дубна.

Выбор официальных оппонентов определялся их большим опытом в области генетики и молекулярной биологии, наличием публикаций в ведущих рецензируемых журналах. Официальные оппоненты дали положительные отзывы. Заданы вопросы, высказаны незначительные замечания и комментарии, в основном, носящие дискуссионный характер. Замечания не являются принципиальными и не снижают научной и практической значимости представленных в диссертации результатов.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт цитологии Российской академии наук, г. Санкт-Петербург, дала положительное заключение, подписанное ведущим научным сотрудником лаборатории структурной динамики, стабильности и фолдинга белков д.б.н. Сулацкой А.И. и утвержденное директором, чл.-корр. РАН Томилиным А.Н. В заключении указано, что диссертационная работа представляет собой законченное научно-квалификационное исследование, отвечающее требованиям ВАК о присуждении степеней, и соответствует специальности 1.5.7 – генетика. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, выводы и заключения обоснованы. Диссертация не вызывает серьезных замечаний. Имеющиеся отдельные опечатки и стилистические погрешности не влияют на общее положительное впечатление от представленной работы. Выбор ведущей организации обусловлен ее фундаментальными и прикладными достижениями в сфере исследования соискателя, а также высоким профессиональным уровнем сотрудников.

Публикации в научных журналах:

Соискатель имеет 5 публикаций в рецензируемых научных журналах, индексируемых в международных базах Scopus и Web of science и рекомендованных ВАК.

Публикации в рецензируемых научных журналах:

1. Андрейчук Ю.В., Ширяева А.А., Жук А.С., Степченкова Е.И., Инге-Вечтомов С.Г. (2015) Влияние прионизации белка Sup35 [*PSI+*] на частоту генетических нарушений, учитываемых в альфа-тесте у дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* // *Экологическая генетика*. Т. 13, № 4, С. 22-24.
2. Андрейчук Ю.В., Задорский С.П., Жук А.С., Степченкова Е.И., Инге-Вечтомов С.Г. (2020) Связь матричных процессов I и II рода: амилоиды и стабильность генома // *Молекулярная биология*. Т. 54. № 5. С. 750-775.
3. Andreychuk Y.V., Zhuk A.S., Tarakhovskaya E.R., Inge-Vechtomov S.G., Stepchenkova E.I. (2022) Rate of spontaneous polyploidization in heterothallic

yeast *Saccharomyces cerevisiae* // *Biological communications*. Vol. 67. Is. 2. P.88-96.

4. Степченкова Е.И., Андрейчук Ю.В., Афанасова Д.В., Задорский С.П., ИнгеВечтомов С.Г. (2023) NM-тест – усовершенствованная версия альфа-теста для дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, обладающая более высокой чувствительностью по отношению к генотоксическим факторам // *Генетика*. Т. 59. № 1. С. 18-25.
5. Zhuk A. S., Shiriaeva A. A., Andreychuk Y. V., Kochenova O. V., Tarakhovskaya E. R., Bure V. M., Pavlov Y. I., Inge-Vechtomov S. G., Stepchenkova E. I. (2023) Detection of primary DNA lesions by transient changes in mating behavior in yeast *Saccharomyces cerevisiae* using the alpha-test // *International Journal of Molecular Sciences*. V. 24. No. 15:12163.

На автореферат диссертации отзывы прислали:

1. Королев В.Г. – д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории экспериментальной биологии ФГБУ «ПИАФ» им. Б.П. Константинова НИЦ «Курчатовский институт». Отзыв положительный, замечания отсутствуют.
2. Куличихин К.Ю. –к.б.н., старший научный сотрудник Научной лаборатории биологии амилоидов ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет. Отзыв положительный, замечаний нет.
3. Сайфитдинова А.Ф. –д.б.н., доцент кафедры анатомии и физиологии человека и животных ФГБОУ ВО Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена. Отзыв положительный, замечания отсутствуют.
4. Цымбал С.А. – к.б.н., ассистент химико-биологического кластера Университета ИТМО. Отзыв положительный, есть незначительные замечания, касающиеся содержания опечаток и неточностей, содержит пожелание по оформлению и представления результатов. У автора отзыва возникли вопросы: Насколько достоверна оценка полиплоидизации фенотипическим методом? Существуют ли альтернативные способы? Как

можно проверить версию с ролью окислительного стресса как фактора одновременного возникновения мутаций и увеличения частоты прионизации Sup35?

5. Кочур О.А. – к.б.н., младший научный сотрудник, ассистент химико-биологического кластера Университета ИТМО. Отзыв положительный, без замечаний.
6. Кошель Е.И. – к.б.н., научный сотрудник, доцент химико-биологического кластера Университета ИТМО. Отзыв положительный, содержит вопросы: «Имеется несколько моментов, требующих дополнительного уточнения. Например, раздел, посвященный влиянию дестабилизации генома на частоту проницаемости Sup35, вызывает некоторые вопросы, которые возможно были разъяснены в полной версии диссертации. Также не совсем ясно, по какому принципу были выбраны дестабилизаторы для этого исследования. Вывод о том, что увеличение частоты появления клонов с измененными параметрами мутагенеза среди клонов указывает на то, что мутация и амилоидогенез происходят одновременно, кажется не совсем очевидным и может быть дополнительно объяснен или подтвержден.»
7. Макарова А.В. – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории механизмов ответа на повреждения ДНК ФГБУН Институт биологии гена РАН. Отзыв положительный, содержит замечание: в автореферате не раскрывается вопрос о связи УФ-индуцированного мутагенеза, выполненного в работе, с возникновением окислительного стресса, при котором разница в метагенезе в зависимости от статуса прионизации была наиболее значимой (в 62 раза, таблица 7).

Ответы на вопросы и замечания в отзывах на автореферат даны в стенограмме заседания.

Диссертационный совет отмечает, что соискателем проведено исследование влияния амилоидогенеза белка Sup35 на стабильность генетического материала у дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*. Впервые было показано, что прион [*PSI*⁺] и генетические изменения в клетках дрожжей

могут возникать одновременно, при этом они не влияют на частоту возникновения друг друга. В работе получены важные результаты, имеющие как научно-фундаментальную, так и практическую значимость.

Теоретическая значимость исследования. В основе образования амилоидов лежит изменение пространственной структуры белков, которое может передаваться другим молекулам белка. Такая передача информации о пространственной структуре белковой молекулы не связана с нуклеиновыми кислотами. В клетках процессы воспроизведения линейных (воспроизведение линейной последовательности мономеров) и пространственных матриц (воспроизведение конформации) протекают параллельно и неизбежно должны взаимодействовать между собой. В настоящей работе впервые была исследована взаимосвязь механизмов амилоидогенеза и точности воспроизведения наследственного материала. Результаты, полученные диссертантом, смогут внести вклад в понимание связи механизмов наследственной и модификационной изменчивости, а также вносят вклад в установление закономерности поддержания гомеостаза генома и протеома.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики. Результаты, полученные в работе, могут внести вклад в решение таких актуальных проблем, как взаимовлияние дестабилизации генома и амилоидогенеза в развитии нейродегенеративных амилоидных и онкологических заболеваний. Кроме того, результаты, представленные в диссертационной работе, помогут в развитии дальнейших исследований, направленных на установление факторов, влияющих на стабильность генома и протеома, и могут внести вклад в развитие подходов, направленных на снижение рисков развития нейродегенеративных и онкологических заболеваний, а также для предотвращения риска преждевременного старения.

Оценка достоверности результатов исследования: достоверность результатов обеспечена использованием современных микробиологических, генетических, биоинформатических и статистических методов при

выполнении исследования. Все методы, использованные в работе, подробно описаны в тексте диссертации. Основные результаты представлены в 5 статьях, опубликованных в рецензируемых научных изданиях.

Личный вклад соискателя. Диссертация выполнена и написана автором лично. Все основные результаты были получены лично автором либо при его участии в планировании и проведении экспериментов. Часть экспериментов была проведена совместно с сотрудниками лаборатории мутагенеза и генетической токсикологии ИОГен РАН, Степченковой Е.И., Задорским С.П., и Тараховской Е.Р. Полногеномное секвенирование геномов дрожжей было выполнено в ресурсном центре СПбГУ «Развитие молекулярных и клеточных технологий», биоинформатический анализ данных секвенирования следующего поколения и проточной цитометрии осуществила А.С. Жук.

Диссертация Андрейчук Юлии Вячеславовны «Исследование влияния амилоидизации белков на стабильность генетического материала у дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*» полностью соответствует критериям, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней» №842 от 24 сентября 2013 г.

На заседании 25 апреля 2024 г. диссертационный совет принял решение присудить Андрейчук Юлии Вячеславовне ученую степень кандидата биологических наук. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 12 человек, из них 12 докторов наук по специальности 1.5.7. - генетика, участвовавших в заседании, из 17 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 12 человек, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета
Ученый секретарь
диссертационного совета






Захаров-Гезехус И.А.

Горячева И.И.

«25» апреля 2024 г.