

**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 02.03.2023 г. протокол № 4

О присуждении Голомидову Илье Михайловичу, гражданину РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Изучение ранних нейродегенеративных процессов при наследственной форме болезни Паркинсона и поиск потенциальных агентов для терапии заболевания на модели *Drosophila melanogaster*» по специальности 1.5.7. – генетика принята к защите «27» декабря 2022 г., протокол № 46, диссертационным советом 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 (ИОГен РАН), 119991, ГСП-1, Москва, ул. Губкина, д. 3, приказ Минобрнауки РФ №105/нкот 11.04.2012.

Соискатель Голомидов Илья Михайлович, 1992 года рождения, в 2015 году окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)» (ФГБОУ ВО СПбГТИ(ТУ)), факультет химической и биотехнологии, с присуждением степень магистра по направлению «биотехнология». В 2019 г. окончил аспирантуру в ФГБОУ ВО СПбГТИ(ТУ) по направлению «биологические науки».

Диссертационная работа Голомидова Ильи Михайловича выполнена в лаборатории экспериментальной генетики Федерального государственного бюджетного учреждения «Петербургский институт ядерной физики им. Б. П. Константинова Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» (ФГБУ ПИЯФ НИЦ «КИ»).

В период подготовки диссертации Голомидов И.М. работал в должности младшего научного сотрудника в ФГБУ ПИЯФ НИЦ «КИ».

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов по философии и английскому языку (диплом об окончании аспирантуры) выдано 17 июня 2019 года ФГБОУ ВО СПбГТИ(ТУ). Удостоверение о сдаче кандидатского экзамена (справка о периоде обучения и сдаче экзамена) по направлению 06.06.01 «Биологические науки» специальности 03.02.07 «Генетика» выдано 13 декабря 2022 года ФГБУ ПИЯФ НИЦ «КИ».

**Научный руководитель** – Саранцева Светлана Владимировна, доктор биологических наук, заведующая лабораторией экспериментальной генетики ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики им. Б. П. Константинова НИЦ «Курчатовский институт».

**Официальные оппоненты:**

**Никитина Екатерина Александровна**, доктор биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология и 03.02.07 – генетика, заведующая кафедрой анатомии и физиологии человека и животных РГПУ им. А.И. Герцена, ведущий научный сотрудник ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, г. Санкт-Петербург;

**Бондарев Станислав Александрович**, кандидат биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика, доцент кафедры генетики и биотехнологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург.

Официальные оппоненты дали положительные отзывы. Заданы вопросы, высказаны незначительные замечания и комментарии, в основном, носящие дискуссионный характер. Высказанные замечания не являются принципиальными и не снижают научной и практической значимости представленных в диссертации результатов.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины» (ФГБНУ «ИЭМ») дала положительное заключение, подписанное Шавловским Михаилом Михайловичем, доктором медицинских наук по специальности 03.00.04 – биохимия, заведующим лабораторией молекулярной генетики человека ФГБНУ «ИЭМ» и утвержденное профессором РАН Дмитриевым Александром Валентиновичем, доктором биологических наук по специальности 03.00.04 – биохимия, директором ФГБНУ «ИЭМ». В заключении указано, что диссертационная работа по своей актуальности, научной новизне, объему и достоверности выполненных исследований, теоретической и практической значимости полученных результатов полностью отвечает требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Диссертационная работа является завершенным научным исследованием, выполненным на высоком методическом уровне. Достоверность результатов не вызывает сомнений, выводы и заключения обоснованы. Диссертация не вызывает серьезных замечаний. Ответы на замечания, указанные в отзыве, представлены в стенограмме заседания.

Выбор официальных оппонентов определялся их большим опытом в области генетики и молекулярной биологии, наличием публикаций в ведущих рецензируемых журналах. 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 4 публикации в международных рецензируемых научных журналах, входящих в базу Web of Science, рекомендованных ВАК по специальности 1.5.7. – генетика. А также 1 статью в рецензируемом журнале, не индексирующемся в международных базах Scopus и Web of science.

Список публикаций по теме диссертации (из перечня ВАК):

1. **Golomidov I. M.**, Latypova E. M., Ryabova E. V., Bolshakova O. I., Komissarov A. E., Sarantseva S. V. Reduction of the  $\alpha$ -synuclein expression promotes slowing down early neuropathology development in the Drosophila model of Parkinson's disease // J. Neurogenet. 2022. № 36 (1). P. 1 – 10.
2. **Golomidov I.**, Bolshakova O., Komissarov A., Sharoyko V., Slepneva E., Slobodina A., Latypova E., Zherybyateva O., Tennikova T., Sarantseva S. The neuroprotective effect of fullerenols on a model of Parkinson's disease in Drosophila melanogaster // Biochem. Biophys. Res. Commun. 2020. № 523 (2). P. 446 – 451.
3. Bolshakova O., Borisenkova A., Suyasova M., Sedov V., Slobodina A., Timoshenko S., Varfolomeeva E., **Golomidov I.**, Lebedev V., Aksenov V., Sarantseva S. In vitro and in vivo study of the toxicity of fullerenols C60, C70 and C1200 obtained by an original two step method// Materials Science & Engineering C. 2019. №. 104. P. 109945.
4. Nevzglyadova O. V., Mikhailova E. V., Artemov A. V., Ozerova Y. E., Ivanova P. A., **Golomidov I. M.**, Bolshakova O. I., Zenin V. V., Kostyleva E. I., Soidla T. R., Sarantseva S. V. Yeast red pigment modifies cloned human  $\alpha$ -synuclein pathogenesis in Parkinson disease models in Saccharomyces cerevisiae and Drosophila melanogaster // Neurochemistry international. 2018. №. 120. P. 172 – 181.

Список прочих публикаций по теме диссертации:

1. Schuvalova P., Ryabova E., **Golomidov I.**, Bolshakova O., Sarantseva S. Overexpression of human SNCA gene in Drosophila motor neurons causes morphological and functional abnormalities in larval neuromuscular junction // Visnyk of the Lviv Univ. Series Biology. 2014. №. 66. P. 105 – 111.

**На автореферат диссертации отзывы прислали:**

1. Виноходов Дмитрий Олегович – доктор биологических наук по специальности 03.00.23 – биотехнология, доцент, заведующий кафедрой молекулярной биотехнологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)», г. Санкт-Петербург. Отзыв положительный. В качестве замечания высказано, что термин «токсичность» в отношении  $\alpha$ -синуклеина имеет дискуссионный характер. Ответ на замечание представлен в стенограмме заседания.

2. Михайлова Елена Алексеевна – доктор биологических наук по специальности 03.02.03 – микробиология, заведующая кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Оренбург. Отзыв положительный. В качестве замечаний отмечено использование полного названия терминов, при ранее введенных сокращениях (стр. 14 сокращение «ДН» и термин «дофаминергические нейроны», стр. 18 сокращение «КП» применено намного позднее, чем первое упоминание в тексте термина «красный пигмент»), оформление рисунков в различном стиле, а также отсутствие на рисунках, демонстрирующих распределение белка или

нейроны (рис. 2 и рис. 12) указателей в виде стрелок, которые бы отражали их локализацию. Ответы на замечания представлены в стенограмме заседания.

3. Груntenко Наталия Евгеньевна – доктор биологических наук по специальностям 03.00.09 – энтомология и 03.00.15 – генетика, главный научный сотрудник Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», г. Новосибирск. Отзыв положительный. Отмечено одно замечание, а именно пренебрежение рекомендованным размером автореферата – 26 страниц, вместо 16. Ответ на замечание представлен в стенограмме заседания.

4. Евгеньев Михаил Борисович – доктор биологических наук по специальности 03.00.15 – генетика, профессор, заведующий лабораторией молекулярных механизмов биологической адаптации Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт молекулярной биологии имени В. А. Энгельгардта Российской академии наук», г. Москва. Отзыв положительный. В качестве замечания отмечено, что в ряде экспериментов линии с исходным человеческим геном (*SNCA*) и его мутациями вели себя сходным образом, и это следовало бы более подробно объяснить. Ответ на замечание представлен в стенограмме заседания.

5. Тростников Михаил Владиславович – кандидат биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика, научный сотрудник лаборатории геномной изменчивости Федерального государственного бюджетного учреждения «Институт молекулярной генетики Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», г. Москва. Отзыв положительный. В ходе изучения автореферата возник ряд вопросов:

- Почему изучение влияния высокого и низкого уровней экспрессии гена *SNCA* проводилась на разных стадиях развития *D. melanogaster*? Эксперименты с зависимой от температуры активацией гена на личиночной

стадии могли бы дополнить результаты о влиянии на синаптическую активность в нейромышечных связках.

- Существуют ли данные о влиянии фуллеренолов  $C_{60}(OH)_{30}$  и  $C_{70}(OH)_{30}$  на выживаемость плодовой мушки?

Ответы на вопросы представлены в стенограмме заседания.

6. Галзитская Оксана Валериановна – доктор биологических наук по специальности 03.01.02 – биофизика, руководитель группы биоинформатических и протеомных исследований Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт белка Российской академии наук», г. Пущино. Отзыв положительный. Выявлен ряд недочетов: шкалы на некоторых рисунках имеют разную размерность, присутствует переводная научно-неадаптированная терминология, а также ряд опечаток. Ответы на замечания представлены в стенограмме заседания.

7. Няникова Галина Геннадьевна – кандидат биологических наук по специальности 03.00.23 – биотехнология, доцент кафедры технологии микробиологического синтеза Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)», г. Санкт-Петербург. Отзыв положительный. Встречаются незначительные погрешности в написании, например, в цели работы (с. 4) сказано: «на модели *Drosophila melanogaster*», а в задачах (с. 4) и далее в тексте – «на модели БП на *Drosophila melanogaster*». В составе среды для *D. melanogaster* (с. 8) желательно написать вид дрожжей. Ответы на замечания представлены в стенограмме заседания.

8. Голубкова Елена Валерьевна – кандидат биологических наук по специальности 03.00.15 – генетика, доцент кафедры генетики и биотехнологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург. Отзыв положительный. Присутствует ряд недочетов, так в тексте есть предложение: «...как на

изменение уровня агрегации  $\alpha$ -синуклеина, регуляцию его экспрессии, так и...», получается экспрессия белка, но белок не экспрессируется, термин экспрессия применим только к гену, также в некоторых местах встречаются аминокислотные замены в гене, например – аланина на треонин (A53T) в гене *SNCA*. Ответы на замечания представлены в стенограмме заседания.

**Диссертационный совет отмечает**, что соискателем проведено масштабное исследование влияния экспрессии гена *SNCA* человека на развитие нейропатологии у *D. melanogaster*, а также проведен анализ нейропротекторной активности ряда соединений, которые в дальнейшем могут найти применение в качестве терапевтических агентов.

**Теоретическая значимость исследования** обусловлена уточнением роли  $\alpha$ -синуклеина в развитии синаптической патологии и влиянии экспрессии гена *SNCA* человека на формирование нервно-мышечных контактов у личинки дрозофилы. Также в работе был сделан важный вывод о влиянии  $\alpha$ -синуклеина на распределение синаптотагмина-1 – основного кальциевого сенсора, запускающего экзоцитоз синаптических везикул. Помимо этого, в ходе исследования было продемонстрировано, что существенный вклад в развитие нейродегенеративных процессов вносят растворимые формы  $\alpha$ -синуклеина, к которым, в частности, относятся и олигомерные формы белка. На сегодняшний день нет единого мнения о том, наличие каких структур  $\alpha$ -синуклеина приводят к гибели нейрональных клеток. Именно поэтому изучение вопросов, связанных с фолдингом  $\alpha$ -синуклеина, а также влияния его различных конформаций на процессы развития нейропатологии, являются чрезвычайно актуальной задачей. В ходе работы была установлена связь между степенью развития нейродегенеративного процесса и продолжительностью экспрессии гена *SNCA* человека, что в дальнейшем может помочь в определении временных промежутков, наиболее подходящих для применения тех или иных терапевтических агентов. Также



в диссертации сделано заключение о влиянии экспрессии гена *SNCA* человека на уровень экспрессии других синаптических генов, которые играют ключевую роль в процессах синаптической передачи.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики** обусловлены изучением свойств ряда потенциально эффективных нейропротекторов. На сегодняшний день ни одно лекарственное средство не способно полностью излечить болезнь Паркинсона, а вся терапия лишь замедляет прогрессию заболевания. В ходе работы был продемонстрирован нейропротекторный эффект трех групп веществ: «красного пигмента» дрожжей *S. cerevisiae*, фуллеренолов  $C_{60}(OH)_{30}$  и  $C_{70}(OH)_{30}$ , а также нового класса низкомолекулярных шаперонов глюкоцереброзады. Выявленные нейропротекторные свойства данных соединений могут послужить основой для разработки новых комплексных подходов к терапии заболевания.

**Оценка достоверности результатов исследования:** достоверность экспериментальных результатов и сделанных на их основе выводов подтверждается согласующимися между собой данными, полученными различными и независимыми современными молекулярно-генетическими и математико-статистическими методами. Все методы, использованные в работе, подробно описаны в тексте диссертации. Сделанные в ходе работы заключения формулировались с опорой на проанализированную литературу отечественных и зарубежных авторов. Основные результаты представлены в 5 статьях, опубликованных в рецензируемых научных изданиях.

**Личный вклад соискателя** составляет бóльшую часть выполненного исследования. Автор принимал непосредственное участие на всех этапах работы. Морфологический и функциональный анализ нервно-мышечных соединений проведен совместно с Латыповой Е.М. Подготовка препаратов для конфокальной микроскопии осуществлялась совместно с Рябовой Е.В. и Суриной Н.В. Тесты на уровень локомоторной активности и

продолжительность жизни дрозифилы проведены совместно с Большаковой О.И. Анализ уровня активных форм кислорода проведен совместно с Комиссаровым А.Е. Описание совместных исследований, анализ и интерпретация результатов проведены лично автором.

Диссертация Голомидова Ильи Михайловича «Изучение ранних нейродегенеративных процессов при наследственной форме болезни Паркинсона и поиск потенциальных агентов для терапии заболевания на модели *Drosophila melanogaster*» полностью соответствует критериям, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней» №842 от 24 сентября 2013 года.

На заседании 2 марта 2023 года диссертационный совет принял решение присудить Голомидову Илье Михайловичу ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 14 докторов наук по специальности 1.5.7. - генетика, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за – 14 человек, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель  
диссертационного совета  
Ученый секретарь  
диссертационного совета



Захаров-Гезехус И.А.

Горячева И.И.

«02» марта 2023 года

Подписи Захарова-Гезехуса И.А. и Горячевой И.И. удостоверяю  
Директор ИОГен РАН



Кудрявцев А.М.

продолжительность жизни дрософилы проведены совместно с Большаковой О.И. Анализ уровня активных форм кислорода проведен совместно с Комиссаровым А.Е. Описание совместных исследований, анализ и интерпретация результатов проведены лично автором.

Диссертация Голомидова Ильи Михайловича «Изучение ранних нейродегенеративных процессов при наследственной форме болезни Паркинсона и поиск потенциальных агентов для терапии заболевания на модели *Drosophila melanogaster*» полностью соответствует критериям, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней» №842 от 24 сентября 2013 года.

На заседании 2 марта 2023 года диссертационный совет принял решение присудить Голомидову Илье Михайловичу ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 14 докторов наук по специальности 1.5.7. - генетика, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за – 14 человек, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель  
диссертационного совета  
Ученый секретарь  
диссертационного совета



Захаров-Гезехус И.А.

Горячева И.И.

«02» марта 2023 года

Подписи Захарова-Гезехуса И.А. и Горячевой И.И. удостоверяю  
Директор ИОГен РАН



Кудрявцев А.М.