

**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 02.11.2023 г. протокол № 27

О присуждении Симоненко Александру Владимировичу, гражданину Украины, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Роль генов *escargot* и *shuttle craft*, кодирующих нейрональные транскрипционные факторы, в контроле продолжительности жизни *Drosophila melanogaster*» по специальности 1.5.7. – генетика принята к защите «29» августа 2023 г., протокол № 17, 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 Симоненко Александр Владимирович, 1981 года рождения, в 2003 году окончил магистратуру Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина, биологический факультет, ему присуждена квалификация «магистр биохимии».

Диссертационная работа Симоненко Александра Владимировича выполнена в лаборатории геномной изменчивости Федерального государственного бюджетного учреждения Института молекулярной генетики Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» (НИЦ «Курчатовский институт» - ИМГ).

В период подготовки диссертации Симоненко А. В. работал в должности младшего научного сотрудника в НИЦ «Курчатовский институт» - ИМГ.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана 29 декабря 2022 года НИЦ «Курчатовский институт» - ИМГ.

Научный руководитель – Пасюкова Елена Генриховна, доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией геномной изменчивости Института молекулярной генетики Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», г. Москва.

Официальные оппоненты:

Нефедова Лидия Николаевна, доктор биологических наук по специальности 1.5.7 – генетика, доцент, профессор кафедры генетики Биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова» (МГУ им. М. В. Ломоносова), г. Москва

Шидловский Юлий Валерьевич, доктор биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология, профессор РАН, заведующий лабораторией регуляции экспрессии генов в развитии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт биологии гена, г. Москва

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: дала положительное заключение, подписанное Колесниковой Татьяной Дмитриевной, доктором биологических наук по специальности 03.01.07 – Молекулярная генетика, ведущим научным сотрудником лаборатории молекулярной генетики Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт молекулярной и клеточной биологии Сибирского отделения Российской академии наук. В заключении указано, что диссертационная работа по поставленным задачам,

уровню их решения, новизне полученных результатов полностью соответствует требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Ответ на отзыв представлен 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 по теме диссертации 3 публикации в рецензируемых научных журналах, индексируемых в международных базах Scopus и Web of science и рекомендованных ВАК, 1 обзорную статью в сборнике, а также 9 публикаций тезисов докладов, представленных на международных и российских конференциях.

Публикации в рецензируемых научных журналах, индексируемых в международных базах данных:

1. Roshina N. V.*, **Symonenko A. V.***, Krementsova A. V., Trostnikov M. V., Pasyukova E. G. Embryonic expression of shuttle craft, a *Drosophila* gene involved in neuron development, is associated with adult lifespan // *Aging* (Albany NY). – 2014. – Т. 6, № 12. – С. 1076-93. * - равный вклад авторов.
2. **Symonenko A. V.**, Roshina N. V., Krementsova A. V., Pasyukova E. G. Reduced Neuronal Transcription of *Escargot*, the *Drosophila* Gene Encoding a Snail-Type Transcription Factor, Promotes Longevity // *Front Genet.* – 2018. – Т. 9. – С. 151.
3. **Симоненко А. В.**, Рощина Н. В., Кременцова А. В., Рыбина О. Ю., Пасюкова Е. Г. Ген *shuttle craft* влияет на продолжительность жизни

Drosophila melanogaster, контролируя раннее развития и модифицируя программу старения // Биохимия. – 2022. – Т. 87, № 12. – С. 1985-1997.

Публикация в рецензируемом сборнике:

Pasyukova E. G., **Symonenko A. V.**, Roshina N. V., Trostnikov M. V., Veselkina E. R., Rybina O. Y. Neuronal Genes and Developmental Neuronal Pathways in *Drosophila* Life Span Control // Life Extension: Lessons from *Drosophila*. 2015. – С. 3-37.

Публикации тезисов докладов, представленных на международных и российских конференциях:

1. Roshina N. V., **Symonenko A. V.**, Pasyukova E. G. *Drosophila melanogaster* lifespan is associated with genes controlling asymmetric neuroblast division. // 2nd International Conference “Genetics of aging and longevity”, Abstracts – Moscow, Russia, 2012. – С. 73.
2. **Symonenko A. V.**, Roshina N. V., Pasyukova E. G. Embryonic transcription of genes involved in neuron development and *Drosophila melanogaster* lifespan. // 2nd International Conference “Genetics of aging and longevity”, Abstracts, – Moscow, Russia, 2012. – С. 90.
3. Pasyukova E. G., **Symonenko A. V.**, Rybina O. Y., Trostnikov M. V., Veselkina E. R., Kremontsova A. V., Roshina N. V. Temporal requirements of lifespan-influencing genes in *Drosophila*. // 3rd International Conference “Genetics of aging and longevity”, Abstracts – Sochi, Russia, 2014. – С. 24.
4. **Symonenko A. V.**, Roshina N. V., Kremontsova A. V., Pasyukova E. G. Embryonic transcription of a neuronal gene *shuttle craft* affects *Drosophila melanogaster* lifespan. // International Conference “Biomedical Innovation for Healthy Longevity”. – St-Petersburg, Russia, 2016. – С. 103.
5. Rybina O. Y., **Symonenko A. V.**, Roshina N. V., Kremontsova A. V., Veselkina E. R., Schelkunov M. I., Sarantseva S. V., Pasyukova E. G. Neuronal transcriptional regulation of *Drosophila* life span. // The tenth International

- Conference on Bioinformatics of Genome Regulation and Structure\Systems Biology, Abstracts – Novosibirsk, Russia, 2016. – С. 263.
6. Рыбина О. Ю., Рощина Н. В., **Симоненко А. В.**, Кременцова А. В., Веселкина Е. Р., Пасюкова Е. Г. Роль нейрональных транскрипционных факторов в контроле продолжительности жизни *Drosophila melanogaster*. // Всероссийской конференции “Дрозофила в генетике и медицине”, Сборник тезисов, – Гатчина, 2017. – С. 39.
 7. **Symonenko A. V.**, Roshina N. V., Krementsova A. V., Veselkina E. R., Rybina O.Y., Pasyukova E.G. Neuronal transcriptional networks in lifespan control. // The eleventh International Conference on Bioinformatics of Genome Regulation and Structure\Systems Biology, Abstracts – Novosibirsk, Russia, 2018. – С. 256. doi 10.18699/BGRSSB-2018-224
 8. Рощина Н. В., **Симоненко А. В.**, Кременцова А. В., Пасюкова Е. Г. Нейрональные транскрипционные факторы в контроле продолжительности жизни *Drosophila melanogaster*. // Международная конференция “Дрозофила в генетике и медицине”, Тезисы – Гатчина, Россия, 2020. – С. 35.
 9. **Symonenko A. V.**, Roshina N. V., Krementsova A. V., Pasyukova E.G. Neuronal transcriptional factors in lifespan control. // The twelvth International Conference on Bioinformatics of Genome Regulation and Structure\Systems Biology, Abstracts – Novosibirsk, Russia, 2020. – С. 664. doi 10.18699/BGRS/SB-2020-405

На автореферат диссертации отзывы прислали:

1. Грунтенко Наталия Евгеньевна, доктор биологических наук по специальностям 03.00.09 – Энтомология и 03.00.15 – Генетика, главный научный сотрудник лаборатории генетики стресса ФГБУН «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», г. Новосибирск и Карпова Евгения Константиновна – кандидат биологических наук по специальности 03.00.15 – Генетика, научный

- сотрудник лаборатории генетики стресса ФГБУН «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», г. Новосибирск. Отзыв положительный, без замечаний.
2. Калмыкова Алла Ивановна, доктор биологических наук по специальности 03.00.26 – Молекулярная генетика, заведующая лабораторией эпигенетики развития ФГБУН Институт биологии развития им. Н. К. Кольцова, г. Москва. Отзыв положительный, без замечаний
 3. Симонова Ольга Борисовна – доктор биологических наук по специальности 03.02.07 – Генетика, заведующий лабораторией молекулярно-генетических процессов развития ФГБУН Институт биологии развития им. Н. К. Кольцова, г. Москва. Отзыв положительный, с вопросом: «В автореферате сказано, что «изменение экспрессии гена *stc* на эмбриональной стадии влияет на экспрессию ряда генов-мишеней, ответственных за свойства нервной системы». Какие конкретно гены-мишени имеются ввиду? Как менялась их экспрессия у мутантов *stc*?».
 4. Шапошников Михаил Вячеславович, кандидат биологических наук по специальности 03.00.01 – Радиобиология, ведущий научный сотрудник лаборатории геропротекторных и радиопротекторных технологий Института биологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук. Отзыв положительный, без замечаний.
 5. Рябова Елена Владимировна, кандидат биологических наук по специальности 1.5.7 – Генетика, научный сотрудник лаборатории экспериментальной генетики ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики Им. Б.П. Константинова НИЦ «Курчатовский институт», г. Гатчина. Отзыв положительный, с двумя вопросами: 1) Существуют ли ортологи генов *escargot* и *shuttle craft* у других организмов?; 2) Структура нервно-мышечных контактов была оценена только

визуально или приводили количественный анализ? Например, была ли оценена общая площадь или количество синаптических бутонов?

Диссертационный совет отмечает, что соискателем проведено масштабное генетическое исследование, направленное на определение природы и описание фенотипа инсерционных мутаций, а также анализ фенотипических эффектов индуцированных в бинарной системе Gal4-UAS изменений экспрессии генов *shuttle craft* и *escargot*, кодирующих транскрипционные регуляторы развития нервной системы, и получены важные результаты, имеющие как фундаментальную научную, так и практическую значимость.

Теоретическая значимость исследования заключается в расширении фундаментальных знаний об особенностях генетических механизмов, контролирующих продолжительность жизни и обуславливающих возможность экспериментального снижения скорости старения, что имеет важное значение для дальнейшей разработки перспективных терапевтических вмешательств в этом направлении.

В работе было доказано участие генов, кодирующих транскрипционные факторы *Stc* и *Esg*, в контроле продолжительности жизни модельного объекта *Drosophila melanogaster*. Благодаря дальнейшему более подробному исследованию роли этих генов, регулирующих нейрогенез, в контроле продолжительности жизни диссертационная работа внесла весомый вклад в понимание основных молекулярно-генетических механизмов контроля старения и долголетия. Основываясь на новых, оригинальных фактах, она подтвердила связь между структурно-функциональными свойствами нервной системы и продолжительностью жизни, основополагающее значение пола в определении продолжительности жизни, связь между продолжительностью жизни и размножением. Впервые были выявлены мишени гена *stc*. Принципиально новым важным итогом работы явилось выявление связи между экспрессией генов в раннем развитии и продолжительностью жизни взрослых особей.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики. Полученные соискателем результаты расширяют список известных генов, влияющих на продолжительность жизни, и возможных генетических механизмов, регулирующих скорость старения, указывая на роль нейрогенеза и связанных с ним структурно-функциональных особенностей нервной системы и контролируемых ей процессов в контроле здорового долголетия. Поскольку полученные данные и предложенные в работе гипотезы касаются консервативных процессов и ключевых генов, имеющих гомологи у высших млекопитающих и человека, они могут быть использованы в различных областях сельского хозяйства и медицины для разработки возможных методов молекулярной диагностики и коррекции генетически обусловленных признаков, связанных с активностью в пожилом возрасте и продолжительностью жизни. Результаты работы могут послужить основой для выбора молекулярных и тканевых мишеней действия потенциальных вмешательств, направленных на продление жизни человека.

Оценка достоверности результатов исследования: достоверность полученных результатов обусловлена статистической достоверностью наблюдаемых эффектов, их воспроизведением в независимых опытах, а также, в некоторых случаях, независимых модельных системах. Достоверность результатов подкрепляется также непротиворечивостью основных выводов работы. Основные результаты представлены в 4 статьях, опубликованных в рецензируемых научных изданиях и представлены на 9 всероссийских и международных конференциях.

Личный вклад соискателя. Диссертация выполнена и написана автором лично. Автор принимал непосредственное участие на всех этапах работы. Симоненко А. В. внес основополагающий личный вклад в разработку задач исследования; статистическую обработку и интерпретацию результатов; написание статей и тезисов, представление результатов работы на конференциях. Все молекулярно-биологические эксперименты, иммуногистохимические исследования, измерение подвижности мух,

биоинформатический анализ выполнены соискателем лично. Постановка скрещиваний и измерение продолжительности жизни *D. melanogaster* выполнены совместно с Рощиной Н. В.

Диссертация Симоненко Александра Владимировича «Роль генов *escargot* и *shuttle craft*, кодирующих нейрональные транскрипционные факторы, в контроле продолжительности жизни *Drosophila melanogaster*» полностью соответствует критериям, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней» №842 от 24 сентября 2013 года.

На заседании 02 ноября 2023 года диссертационный совет принял решение присудить Симоненко Александру Владимировичу 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 – 0, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета
Ученый секретарь
диссертационного совета
«02» ноября 2023 года


Захаров-Гезехус И.А.

Горячева И.И.

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




Кудрявцев А.М.