



УТВЕРЖДАЮ

Директор НИЦ «Курчатовский институт» -ИМГ
член-корреспондент РАН С.В. Костров

«26» декабря 2022 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения Института молекулярной генетики Национального исследовательского центра «Курчатовский институт»

Диссертация Симоненко Александра Владимировича «Роль генов *escargot* и *shuttle craft*, кодирующих нейрональные транскрипционные факторы, в контроле продолжительности жизни *Drosophila melanogaster*» выполнена в Лаборатории геномной изменчивости (ЛГИ) Института молекулярной генетики Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» (НИЦ «Курчатовский институт» - ИМГ).

В период подготовки диссертации Александр Владимирович учился в аспирантуре, а также работал в должности инженера 1 категории и младшего научного сотрудника в ЛГИ НИЦ «Курчатовский институт» - ИМГ.

Александр Владимирович в 2002 г. с отличием окончил бакалавриат Харьковского национального университета им. В. Н. Каразина, по направлению 1.5 (03.00.00) «Биология». В 2003 г. с отличием окончил магистратуру Харьковского национального университета им. В. Н. Каразина по специальности 1.5.4 (03.00.04) «Биохимия». В октябре 2003 г. поступил в очную аспирантуру ИМГ РАН по специальности 03.00.15 (в настоящее время 1.5.7) – «Генетика», которую окончил в 2007 г. С 2007 г. – работал в разных должностях в ЛГИ НИЦ «Курчатовский институт» - ИМГ.

Симоненко А. В. успешно сдал кандидатские экзамены. Справка о сданных кандидатских экзаменах выдана НИЦ «Курчатовский институт» - ИМГ в 2022 году.

Научный руководитель – доктор биологических наук, профессор Пасюкова Елена Генриховна является заведующим ЛГИ НИЦ «Курчатовский институт» - ИМГ.

По итогам обсуждения результатов исследований, включенных в диссертационную работу Симоненко А. В. на тему «Роль генов *escargot* и *shuttle craft*, кодирующих нейрональные транскрипционные факторы, в контроле продолжительности жизни *Drosophila melanogaster*», принято следующее заключение.

Конкретное участие автора в получении научных результатов

Экспериментальные данные, представленные в диссертации, получены автором лично, либо при его непосредственном участии.

Степень достоверности результатов исследований

Работа Симоненко А. В. выполнена на высоком методическом уровне. Все эксперименты, представленные в работе, были выполнены с использованием современных методов генетики и молекулярной генетики, полученные результаты статистически достоверны и воспроизводимы. Научные положения логично вытекают из полученных данных и являются полностью обоснованными. Выводы диссертации соответствуют поставленным цели и задачам. Результаты исследований, вошедшие в диссертационную работу, с необходимой полнотой отражены в трех статьях, опубликованных в международных рецензируемых научных изданиях (Aging-US, Frontiers in Genetics, Биохимия), что подтверждает достоверность и научную значимость полученных данных. Теме исследования посвящена также одна обзорная статья, опубликованная в книге «Life Extension: Lessons from *Drosophila*».

Новизна результатов, их актуальность и практическая значимость

Для исследования генетического контроля продолжительности жизни в качестве модельного объекта была выбрана плодовая мушка *D. melanogaster*. В диссертационной работе подробно исследовано влияние генов *escargot* (*esg*) и *shuttle craft* (*stc*), кодирующих нейрональные транскрипционные факторы, на продолжительность жизни *D. melanogaster*. Для исследования каждого из двух нейрональных генов использованы их инсерционные мутации и вызванный РНК-интерференцией нокдаун в разных тканях.

В результате проведенной работы впервые продемонстрировано влияние уровня экспрессии генов *esg* и *stc* на продолжительность жизни. Показано, что уровень экспрессии определяет продолжительность жизни, подвижность, репродукцию мух. Получены новые данные, свидетельствующие о половой специфичности контроля продолжительности жизни; показано, что характер влияния гена *stc* на продолжительность жизни самок зависит от их физиологического статуса.

В работе впервые продемонстрирована роль эмбриональной экспрессии гена *stc* в контроле продолжительности жизни; впервые выявлены мишени транскрипционного фактора *Stc* на эмбриональной стадии.

Впервые показано влияние *Stc* на транскрипцию нейрональных генов, структурно-функциональные свойства синаптических областей нейронов и доказана роль нейрональной функции генов *esg* и *stc* в контроле продолжительности жизни. В то же время показано, что продолжительность жизни и подвижность – интегральный показатель функционального статуса нервной системы и скорости старения – могут изменяться независимо друг от друга.

Выяснение молекулярных механизмов, лежащих в основе взаимосвязи между экспрессией генов и фенотипом, чему посвящена данная работа, является фундаментальной научной задачей, принципиально важной для понимания основ развития, жизни и старения живых организмов. А описанный в диссертации поиск простых и эффективных молекулярных и тканевых мишеней является основой для разработки методов замедления скорости старения.

В диссертации соблюдены требования, установленные п. 14 (об отсутствии заимствований без ссылок на источник и авторов) "Положения о присуждении ученых степеней" (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями Постановлений Правительства РФ от: 21.04.2016 г. № 335; 02.08.2016 г. № 748; от 29.05.2017 г. № 650).

Специальность, которой соответствует диссертация

Тема диссертационной работы Симоненко А. В., утвержденная на заседании Ученого совета НИЦ «Курчатовский институт» - ИМГ от 29.03.2004 (протокол № 4) - «Исследование влияния изменчивости гена *shuttle craft* на продолжительность жизни *Drosophila melanogaster*», с коррекцией названия на заседании Ученого совета НИЦ «Курчатовский институт» - ИМГ от 26.12.2022 (протокол № 14) на «Роль генов *escargot* и *shuttle craft*, кодирующих нейрональные транскрипционные факторы, в контроле продолжительности жизни *Drosophila melanogaster*», - соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационной работе на соискание ученой степени кандидата наук (п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842), а содержание диссертационной работы соответствует специальности 1.5.7. «Генетика».

Перечень работ, в которых отражены основные научные результаты

Материалы диссертации достаточно полно отражены в трех научных статьях, опубликованных по результатам оригинальных исследований в ведущих профильных рецензируемых международных и российских

журналах, и одной обзорной статье, опубликованной в рецензируемом сборнике.

Статьи в рецензируемых журналах:

Roshina N. V.*, **Symonenko A. V.***, Kremntsova 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. doi: 10.18632/aging.100712.

* - равный вклад авторов

Symonenko A. V., Roshina N. V., Kremntsova 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. doi: 10.3389/fgene.2018.00151.

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. doi: 10.31857/S0320972522120156.

Статья 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 // *Healthy Ageing and Longevity 3, Life Extension: Lessons from Drosophila*, Vaiserman A. M. et al. (eds.), Springer International Publishing, Switzerland, 2015, P. 3-37. doi: 10.1007/978-3-319-18326-8_1.

Тезисы докладов:

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.

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.

Pasyukova E. G., **Symonenko A. V.**, Rybina O. Y., Trostnikov M. V., Veselkina E. R., Kremntsova 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.

Symonenko A. V., Roshina N. V., Kremntsova 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.

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.

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.

Symonenko A. V., Roshina N. V., Kremontsova 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

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.

Symonenko A. V., Roshina N. V., Kremontsova A. V., Pasyukova E.G. Neuronal transcriptional factors in lifespan control. // The twelfth 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 основании вышеизложенного Ученый совет НИЦ
«Курчатовский институт» - ИМГ постановил:**

Диссертация «Роль генов *escargot* и *shuttle craft*, кодирующих нейрональные транскрипционные факторы, в контроле продолжительности жизни *Drosophila melanogaster*» Симоненко Александра Владимировича является научно-квалификационной работой, соответствует критериям, предъявляемым к диссертационным работам, представленным на соискание ученой степени кандидата наук, и рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. «Генетика».

Заключение принято на заседании Ученого совета НИЦ «Курчатовский институт» - ИМГ 26.12.2022 (протокол № 14).

Присутствовало на заседании 12 человек из 20 входящих в Ученый совет.

членов Ученого совета НИЦ «Курчатовский институт» - ИМГ. Результаты голосования: «за» - 12 человек, «против» нет, «воздержавшихся» нет, протокол № 14 от 26.12.2022 г.

Ученый секретарь НИЦ «Курчатовский институт» - ИМГ
кандидат биологических наук



Андреева Л. Е.