

**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 № 12
О присуждении Максютенко Евгении Михайловне, гражданке РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация Максютенко Евгении Михайловны «Изучение механизмов адаптации к нарушениям процесса терминации трансляции у дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*» по специальности 1.5.7 – генетика принята к защите «06» февраля 2024 г., протокол № 5, 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 Максютенко Евгения Михайловна, 1995 года рождения, в 2019 г. окончила Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» по направлению подготовки 06.04.01 – Биология, специализация генетика и биотехнология.

Диссертационная работа Максютенко Е.М. «Изучение механизмов адаптации к нарушениям процесса терминации трансляции у дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*» выполнена в лаборатории физиологической генетики Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук. В период подготовки диссертации Максютенко Е.М. обучалась в очной аспирантуре в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институт

общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук. С 2017 г. работает в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Санкт-Петербургский государственный университет» на кафедре генетики и биотехнологии в должности лаборанта-исследователя.

Максютенко Е.М. сдала кандидатские экзамены в 2020 г. («Иностранный язык (английский)» и «История и философия науки») и в 2022 г. («Генетика»). Удостоверение о сдаче экзаменов выдано 14 сентября 2023 г.

Научный руководитель – Москаленко Светлана Евгеньевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории физиологической генетики Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук.

Официальные оппоненты:

Агафонов Михаил Олегович – доктор биологических наук, руководитель группы геномного редактирования промышленных микроорганизмов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт биохимии им. А.Н. Баха Российской академии наук г. Москва.

Алкалаева Елена Зиновьевна – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией механизмов и контроля трансляции Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук г. Москва.

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 «Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова НИЦ "Курчатовский институт», г. Гатчина, дала положительное заключение, подготовленное Отделением молекулярной и радиационной физики: д.б.н., в.н.с. лаборатории экспериментальной генетики Королевым В.Г., заместителем руководителя к.ф.-м.н. Лебедевым Д.В., ученым секретарем к.ф.-м.н. Шабалиным К.А. Заключение утверждено заместителем директора по научной работе д.б.н. Саранцевой С.В. В заключении указано, что диссертационная работа представляет собой завершенное самостоятельное научное исследование, по актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости отвечающее требованиям ВАК о присуждении степеней и соответствует специальности 1.5.7 - генетика. Диссертационная работа написана понятным языком, хорошо структурирована и иллюстрирована многочисленными рисунками. Имеющиеся отдельные опечатки и стилистические погрешности не снижают уровень диссертационной работы. Сделанные замечания не затрагивают защищаемых положений и не оказывают заметного влияния на общую положительную оценку работы. Достоверность результатов не вызывает сомнений, выводы и заключения обоснованы.

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 2 публикации в рецензируемых научных журналах, индексируемых в международных базах Scopus и Web of science и рекомендованных ВАК.

Публикации в рецензируемых научных журналах:

- 1) Barbitoff Y.A, Matveenko A.G, Matiiv A.B, **Maksiutenko E.M**, Moskalenko S.E, Drozdova P.B, Polev D.E, Beliavskaia A.Y, Danilov L.G,

Predeus A.V, Zhouravleva G.A. Chromosome-level genome assembly and structural variant analysis of two laboratory yeast strains from the Peterhof Genetic Collection lineage. // G3 (Bethesda). – 2021 – Vol. 11. – № 2 – P. 715–720.

2) **Maksiutenko, E.M.**; Barbitoff, Y.A.; Matveenko, A.G.; Moskalenko, S.E.; Zhouravleva, G.A. Gene Amplification as a Mechanism of Yeast Adaptation to Nonsense Mutations in Release Factor Genes. // Genes – 2021 – Vol. 12.–№ 12:2019

На автореферат диссертации отзывы прислали:

1. Глотов Андрей Сергеевич – д.б.н., заведующий отделом геномной медицины им. В.С. Баранова ФГБУН Исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта. Отзыв положительный, замечания отсутствуют. Задан один вопрос: может ли свидетельствовать накопление мтДНК о наличии нонсенс-мутаций в клетках какой-либо ткани у млекопитающих, включая человека?
2. Дроздова Полина Борисовна – к.б.н., ведущий научный сотрудник НИИ ФГБОУ ВО Иркутский государственный университет. Отзыв положительный, замечания отсутствуют.
3. Рогоза Татьяна Михайловна – к.б.н., старший преподаватель кафедры генетики и биотехнологии ФГБУ Санкт-Петербургский государственный университет. Отзыв положительный, замечания отсутствуют.
4. Ахтемова Гульнар Асановна – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории генетики растительно-микробных взаимодействий ФГБУ Всероссийский научно-исследовательский институт сельскохозяйственной микробиологии. Отзыв положительный, без замечаний.
5. Михайлова Екатерина Вячеславовна – к.б.н., научный сотрудник лаборатории структурной динамики, стабильности и фолдинга белков ФГБУН Институт цитологии РАН. Отзыв положительный, без замечаний. В рамках научной дискуссии задан вопрос: что автор понимает под

термином “биологическая повторность” и почему вводит это определение только для экспериментов по количественному анализу мтДНК?

6. Творогова Варвара Евгеньевна – к.б.н., старший научный сотрудник Научного центра генетики и наук о жизни, Автономная некоммерческая образовательная организация высшего образования “Научно-Технологический Университет “Сириус”. Отзыв положительный, без замечаний. Заданы следующие вопросы. 1) Каковы, по мнению автора, возможные механизмы влияния мутаций в генах *SUP35* и *SUP45* на уровень экспрессии генов, регулирующих клеточный цикл? 2) На рисунке 10А показаны перепредставленные генные пути в категории “Клеточный компонент” среди генов с увеличенным уровнем экспрессии у *sup35-218*. Были ли обнаружены какие-либо перепредставленные генные пути в категории “Клеточный компонент” среди генов со сниженным уровнем экспрессии? Если да, то какие и каково их количество?

7. Гавриленко Татьяна Андреевна – д.б.н., главный научный сотрудник отдела биотехнологии ФИЦ Всероссийский институт генетических ресурсов растений им. Н.И. Вавилова. Отзыв положительный, без замечаний.

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

Диссертационный совет отмечает, что соискателем впервые выдвинута гипотеза, объясняющая парадокс жизнеспособных мутантов по генам *SUP35* и *SUP45*. Показано, что механизмом адаптации дрожжевых клеток к мутациям в генах факторов терминации трансляции является увеличение количества плазмид, несущих мутантные аллели или амплификация числа копий гена *sup35-n* или *sup45-n*. Согласно предложенной гипотезе, адаптация дрожжей к мутациям в жизненно важных генах факторов терминации трансляции обусловлена замедлением клеточного цикла и задержкой перехода к делению. Соискателем получены важные результаты, имеющие как научно-фундаментальную, так и практическую значимость.

Теоретическая значимость исследования обусловлена тем, что представлен дополнительный теоретический материал о модельном объекте современной генетики – дрожжах *S. cerevisiae*. Выявление у *S. cerevisiae* механизма адаптации к дефектам процесса терминации трансляции объясняет парадокс жизнеспособных нонсенс-мутантов по жизненно важным генам факторов терминации трансляции *SUP45* и *SUP35*. Изучение парадокса жизнеспособных нонсенс-мутантов имеет существенное значение для фундаментальных исследований в области взаимосвязи эукариотической терминации трансляции, контроля белкового синтеза и клеточного цикла.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики. На сегодняшний день известно, что около трети наследственных болезней (например, мышечная дистрофия Дюшенна, цистоз, мукополисахаридоз 1 типа, а также многие формы рака) обусловлены возникновением стоп-кодона в кодирующих последовательностях различных генов. Полученная соискателем информация об адаптации дрожжей *S. cerevisiae* к нонсенс-мутациям в факторах терминации трансляции в дальнейшем может быть использована при исследованиях антибиотиков и различных синтетических молекул, способных модулировать эффективность терминации трансляции, а также при изучении и разработке терапевтических средств для заболеваний, связанных с возникновением преждевременных стоп-кодонов.

Оценка достоверности результатов исследования. Достоверность результатов обеспечена использованием современных генетических, микробиологических, биоинформатических и статистических методов при выполнении исследования. Все методы, использованные в работе, подробно описаны в тексте диссертации. Основные результаты представлены в 2 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. Использованные в

ходе работы данные секвенирования штаммов 74-D694 и U-1A-D1628, полученные с использованием секвенатора Oxford Nanopore MinION, предоставили к.х.н Предеус А.В и к.б.н. Белявская А.Я. Поиск структурных вариаций осуществил к.б.н Матвеев А.Г. Соискатель также являлся основным или одним из основных участников при написании статей по результатам работы.

Диссертация Максютенко Евгении Михайловны «Изучение механизмов адаптации к нарушениям процесса терминации трансляции 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 Максютенко Евгении Михайловне 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

«25» апреля 2024 г.






Захаров-Гезехус И.А.

Горячева И.И.