

УТВЕРЖДАЮ:

И.о. директора

Федерального государственного

бюджетного учреждения науки

Института общей генетики им. Н.И. Вавилова

Российской Академии наук

д.б.н. Мисюрин А.В.

«Февраль» 2024 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки

Института общей генетики им. Н.И. Вавилова

Российской академии наук

Диссертационная работа Михайловой Алины Геннадьевны «Мутационные спектры мтДНК животных» выполнена в лаборатории системной биологии и вычислительной генетики Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук.

В период подготовки диссертации соискатель Михайлова Алина Геннадьевна обучалась в очной аспирантуре в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук с 2018 по 2022 год. В период подготовки диссертации соискатель Михайлова Алина Геннадьевна работала в Федеральном государственном автономном образовательное учреждение высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта» с 2019 года в Центре геномных исследований в должности инженера-исследователя, с 2021 и по настоящее время в должности младшего научного сотрудника.

В 2018 г. Михайлова Алина Геннадьевна окончила с отличием Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта» по направлению подготовки 06.04.01 Биология, квалификация - магистр.

Михайлова А.Г. сдала кандидатские экзамены в 2019 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.

Научный руководитель – кандидат биологических наук, Попадьин Константин Юрьевич, старший научный сотрудник Центра геномных исследований Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта». Научным консультантом научной работы Михайловой А.Г. был назначен Макеев Всеволод Юрьевич, д.ф.-м.н., член-корреспондент РАН, заведующий лабораторией системной биологии и вычислительной генетики Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук.

По итогам рассмотрения диссертации «Мутационные спектры мтДНК животных» принято следующее **заключение**:

Актуальность исследования:

В связи с неуклонным ростом продолжительности жизни и увеличением числа заболеваний, связанных со старением, исследование процессов старения приобретает особую значимость. В частности, актуальность данного исследования связана с ролью митохондриальной ДНК (мтДНК) в процессах старения и накопления мутаций. Будучи склонной к внутриклеточному отбору эгоистичных форм и мутируя значительно быстрее ядерного генома, мтДНК

является критически важным объектом изучения мутационных процессов организма. Недавние открытия демонстрируют необходимость эволюционного подхода к изучению старения, подчеркивая значимость сравнительных анализов различных видов животных и человека. Основная цель обсуждаемой работы заключается в понимании роли митохондриальных компонентов в процессе старения различных тканей позвоночных животных через биоинформатический анализ мутационных спектров мтДНК. Этот подход не только способствует раскрытию физиологических и метаболических особенностей видов, но и открывает новые перспективы в митохондриальной медицине.

Научная новизна и практическая значимость исследования

Новизна данного исследования заключается в систематическом изучении мутационных спектров мтДНК, которая мутирует в десять раз быстрее, чем ядерная ДНК, и присутствует в большем количестве копий, создавая высокий уровень митохондриальных мутаций в герминальных и соматических тканях. Эти мутации связаны с наследственными генетическими заболеваниями, фенотипами старения, такими как нейродегенерация и саркопения, а также с развитием злокачественных опухолей. Однако, несмотря на их значительное влияние на здоровье человека, процессы митохондриального мутагенеза остаются недостаточно изученными. Исследование направлено на понимание природы мутагенов, их связи с возрастом и межвидовой изменчивостью мутационных спектров. В отличие от обширных данных о мутационных спектрах ядерных геномов, митохондриальные геномы изучены гораздо менее полно. Данное исследование впервые предлагает сравнение мутационных процессов у короткоживущих и долгоживущих млекопитающих, что позволит выявить ключевые факторы, объясняющие различия в мутационных спектрах мтДНК. Представленные в работе методы позволяют восстанавливать мутационные спектры мтДНК и проводить сравнительные анализы между видами, выявляя

видоспецифичные мутагены и особенности митохондриальной среды. Биоинформатический анализ данных мтДНК поможет идентифицировать химические мутагены и интерпретировать изменения в митохондриальных геномах. Это открывает новые возможности для понимания физиологических и метаболических особенностей видов, а также расшифровки молекулярных подписей ключевых мутагенов.

Достоверность результатов проведенного исследования

Диссертация выполнена является завершенной научно-квалифицированной работой, выполненной на высоком методическом уровне с использованием современных биоинформатических методов. Современные методы статистики, соответствующие международным рекомендациям, обеспечили достоверность результатов.

Соответствие диссертационной работы избранной специальности

Диссертационная работа соискателя Михайловой А.Г. соответствует избранной специальности 1.5.7 – генетика (согласно п. 1, 2, 7 Паспорта номенклатуры специальностей научных работников по данной специальности).

Личный вклад соискателя

Автор принимал личное участие на всех этапах выполнения работы: автором проанализирована научная литература по исследуемой проблеме, принято участие в разработке программного комплекса по реконструкции мутационных спектров мтДНК, выполнены биоинформатические анализы полученных мутационных спектров и подготовка к публикации данных из биоинформатических ресурсов. Автор также являлся первым автором и соавтором при написании статей по результатам работы.

Ценность научных работ соискателя и полнота изложения материалов диссертации в них

Диссертационная работа Михайловой А. Г. «Мутационные спектры

мтДНК животных» представляет собой самостоятельный научный труд, исследующий актуальные вопросы, имеющие существенное значение для эволюционной и молекулярной генетики. Результаты работы имеют высокое прикладное значение.

Проведённые в ходе данной работы исследования были поддержаны грантом РФФИ 21-75-20143 - (2021-2024 гг) и Российской Федеральной программой академического лидерства "Приоритет 2030" в Балтийском федеральном университете им. Иммануила Канта.

По материалам диссертации опубликованы 3 статьи в рецензируемых журналах, входящих в Перечень научных изданий, рекомендованных ВАК РФ, 3 препринта статей, 11 тезисов, также зарегистрированы 2 авторских свидетельства. Основные результаты диссертационной работы были представлены на российских и международных конференциях: международная конференция Society for Molecular Biology and Evolution (SMBE) Satellite Meeting, Эйв-Геди, Израиль, 3-6 сентября 2017; международная конференция SMBE, Йокогама, Япония, 8-12 июля 2018; международная конференция Bioinformatics of Genome Regulation and Structure/Systems Biology (BGRS/SB), 20-25 августа 2018; международная конференция Moscow Conference on Computational Molecular Biology (MCCMB), Москва, Россия, 27-30 июля 2019; международная конференция SMBE Fitch Symposium, 30 июня 2020; BGRS/SB, 6-10 июля 2020; международная конференция European Society of Human Genetics (ESHG), 28–31 августа 2021; международная конференция MCCMB, Москва, Россия, 3-6 августа 2021; международная конференция ESHG, 11-14 июня 2022; международная конференция SMBE Everywhere Global Symposia 3, 2 августа 2022; международная конференция Mitochondria 2022 Workshop, Эйв-Геди, Израиль, 13 – 16 ноября 2022; международная конференция ESHG, Глазго, Великобритания, 10-13 июня 2023; международная конференция SMBE, Феррара, Италия, 23-27 июля 2023; всероссийская конференция MCCMB, Москва, Россия, 3-6 августа 2023.

Выполненная работа соответствует специальности 1.5.7 - генетика.

Диссертация Михайловой А.Г. «Мутационные спектры мтДНК животных» 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 межлабораторном семинаре Института общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН. Присутствовало на заседании 12 человек, в том числе докторов биологических наук - 4 человека, кандидатов биологических наук - 9 человек. Результаты голосования: «за» - 11 чел., «против» - 0 чел., «воздержалось» - 0 чел., протокол № 2 от 14 февраля 2024 г.

Руководитель семинара,
д.б.н., профессор
заведующий лабораторией генетических основ биоразнообразия

Муха Д.В.



14.02.2024