

**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 24.10.2024 г., протокол № 23

О присуждении Михайловой Алине Геннадьевне, гражданке РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Мутационные спектры мтДНК животных» по специальности 1.5.7 – генетика принята к защите 08 августа 2024 г., протокол №20, 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 г. Соискатель Михайлова Алина Геннадьевна, 1993 года рождения, в 2015 г. окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Санкт-Петербургскую Государственную Академию Ветеринарной медицины, направление подготовки «Ветеринария» по специальности «Ветеринарный врач» с отличием и в 2018 г Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», направление подготовки «Биология», квалификация магистр с отличием.

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

период подготовки диссертации соискатель Михайлова А.Г. обучалась в очной аспирантуре в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институт общей генетики им. Н. И. Вавилова Российской академии наук. С 2019 г. по настоящее время работает в Центре геномных исследований Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта» в должности младшего научного сотрудника.

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. прошла итоговую аттестацию в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институт общей генетики им. Н. И. Вавилова Российской академии наук.

Научный руководитель – Попадын Константин Юрьевич, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник Центра геномных исследований Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», г. Калининград.

Официальные оппоненты:

Глотов Андрей Сергеевич - доктор биологических наук, руководитель Отдела геномной медицины Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», г. Санкт-Петербург.

Гусев Олег Александрович - кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник Института фундаментальной медицины и биологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет», г. Казань.

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 науки Государственный Научный Центр Российской Федерации Институт биоорганической химии РАН им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова, г. Москва, дала положительное заключение, подписанное зав. отделом Биоматериалов и бионанотехнологий ИБХ РАН, ученый секретарь ИБХ РАН, д.ф.-м.н. Олейниковым В. А. и утвержденное зам. директора ИБХ РАН д.ф.-м.н., профессор Ефремов Р. Г. В заключении указано, что диссертационная работа представляет собой законченное научно-квалификационное исследование, отвечающее требованиям ВАК о присуждении степеней и соответствующее специальности 1.5.7 – генетика. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, выводы и заключения обоснованы. Диссертация не вызывает серьезных замечаний. Имеющиеся отдельные опечатки и стилистические погрешности не влияют на общее положительное впечатление от представленной работы. 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 3 публикации в рецензируемых научных журналах, индексируемых в международных базах Scopus и Web of science и рекомендованных ВАК.

Публикации в рецензируемых научных журналах:

1. Mikhailova A. G., Mikhailova A. A., Ushakova K., Tretiakov E. O., Iliushchenko D., Shamansky V., Lobanova V., Kozenkov I., Efimenko B., Yurchenko A. A.,

- Kozenkova E., Zdobnov E. M., Makeev V., Yurov V., Tanaka M., Gostimskaya I., Fleischmann Z., Annis S., Franco M., Wasko K., Denisov S., Kunz W. S., Knorre D., Mazunin I., Nikolaev S., Fellay J., Reymond A., Khrapko K., Gunbin K., Popadin K. A mitochondria-specific mutational signature of aging: increased rate of A > G substitutions on the heavy strand // *Nucleic acids research*. 2022. № 18 (50). С. 10264–10277.
2. Shamanskiy V., Mikhailova A. A., Tretiakov E. O., Ushakova K., Mikhailova A. G., Oreshkov S., Knorre D. A., Ree N., Overdevest J. B., Lukowski S. W., Gostimskaya I., Yurov V., Liou C.-W., Lin T.-K., Kunz W. S., Reymond A., Mazunin I., Bazykin G. A., Fellay J., Tanaka M., Khrapko K., Gunbin K., Popadin K. Secondary structure of the human mitochondrial genome affects formation of deletions // *BMC biology*. 2023. № 1 (21). С. 103.
3. Гончаров А.Г., Попадьян К.Ю., Козенков И.И., **Михайлова А.Г.**, Лобанова В.В., Татаркина М.А., Ильющенко Д.В., Реверчук И.В., Тынтерова А.М., Двирский А.А., Джигкаев А.Х., Тимофеева Е.В., Гунбин К.В. Methodological approaches to the study of the determinants of somatic mitochondrial heteroplasmy in the elderly // *Journal of Ural Medical Academic Science*. 2022. № 3 (19). С. 322–332.

На автореферат диссертации отзывы прислали:

1. Третьяков Е.О. – к.б.н., научный сотрудник Медицинского университета Вены, Австрия. Отзыв положительный, имеются замечания по отдельным аспектам исследования.
2. Гунбин К.В. – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики человека Института молекулярной и клеточной биологии Сибирского отделения РАН. Отзыв положительный, содержит замечания по поводу отдельных формулировок и рекомендацию по графическому содержанию.
3. Денисов С.В. – к.б.н., научный сотрудник университета Манчестера, Великобритания. Отзыв положительный, замечаний нет.
4. Раменский В.Е. – к.ф.-м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории геномной и медицинской биоинформатики Национального медицинского

исследовательского центра терапии и профилактической медицины Минздрава Российской Федерации. Отзыв положительный, замечаний нет.

5. Купцов А.В. – к.б.н., научный сотрудник лаборатории сравнительной этологии и биокоммуникации Института проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН. Отзыв положительный, содержит замечания по поводу представления результатов.
6. Полищук Л.В. – д.б.н., профессор кафедры общей экологии биологического факультета Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова. Отзыв положительный, замечаний нет.
7. Мазунин И.О. – к.б.н., старший научный сотрудник Центра молекулярной и клеточной биологии Сколковского института науки и технологий. Отзыв положительный, содержит замечания по стилистическим ошибкам.
8. Гельфанд М.С. - д.б.н., профессор, член Academia Europaea, почетный член Международного общества вычислительной биологии, вице-президент Сколтеха по биомедицинским исследованиям. Отзыв положительный, содержит замечания, касающиеся содержания опечаток и стилистических неточностей, содержит пожелание по оформлению и представлению результатов, а также интерпретации результатов.

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

Диссертационный совет отмечает, что соискателем проведено исследование ассоциации мутаций мтДНК и различных физиологических и экологических параметров в соматических и генеративных тканях у позвоночных животных. Впервые были получены мутационные спектры митохондриальной ДНК позвоночных животных с помощью реконструкции филогенетических деревьев на основе полиморфизма митохондриальной ДНК, а также показано, что мутации из аденина в гуанин связаны со старением и окислительным стрессом. В работе получены важные

результаты, имеющие как научно-фундаментальную, так и практическую значимость.

Теоретическая значимость исследования. Исследование, проведенное диссертантом, посвящено одной из важнейших проблем современной генетики — мутационным процессам в митохондриальной ДНК. Поскольку митохондрии играют ключевую роль в клеточном метаболизме, а мутации мтДНК связаны с разнообразными патологиями, начиная от наследственных заболеваний и заканчивая возрастными изменениями, данная тема исследования является чрезвычайно актуальной. Результаты, полученные диссертантом, смогут внести вклад в понимание мутационных процессов, оказывающих влияние на мутационные подписи митохондрий, а также позволят более точно оценивать метаболические характеристики отдельных видов и тканей организмов.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики. Практическая значимость исследования заключается в его потенциале для разработки новых диагностических подходов в медицине. В частности, анализ митохондриальной ДНК может стать основой для инновационных методов диагностики в таких областях, как онкология, геронтология и репродуктивная медицина. Это открывает возможности для более точного выявления и понимания различных патологий, что может привести к улучшению методов лечения и профилактики заболеваний.

Оценка достоверности результатов исследования: достоверность результатов обеспечена использованием современных генетических, биоинформатических и статистических методов. Все методы, использованные в работе, подробно описаны в тексте диссертации. Основные результаты представлены в 3 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.

Диссертация Михайловой Алины Геннадьевны «Мутационные спектры мтДНК животных» полностью соответствует критериям, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней» №842 от 24 сентября 2013 г. На заседании 24 октября 2024 г. диссертационный совет принял решение присудить Михайловой Алине Геннадьевне ученую степень кандидата биологических наук. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 13 человек, из них 13 докторов наук по специальности 1.5.7. - генетика, участвовавших в заседании, из 17 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 12 человек, против – 1, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета

«24» октября 2024 г.



Захаров-Гезехус И.А.

Горячева И.И.