

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 003.011.01
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ЦЕНТР ИНСТИТУТ ЦИТОЛОГИИ И ГЕНЕТИКИ СИБИРСКОГО
ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

Аттестационное дело № _____

Дата защиты 17 февраля 2016 г. протокол № 1

О присуждении **Ахметовой Катарине Артемовне**

ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Роль белка Peanut и его функциональных доменов в клеточных процессах у *Drosophila melanogaster*» по специальности 03.02.07 – генетика принята к защите 14.12.2015, протокол № 26, диссертационным советом Д 003.011.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», (630090, Новосибирск, пр.ак. Лаврентьева, 10). Диссертационный совет Д 003.011.01 утвержден ВАК 15.01.2010 приказ ВАК № 1-7 и переутвержден Министерством образования и науки РФ 11.04.2012 года, приказ № 105/нк.

Соискатель: Ахметова Катарина Артемовна, 1988 года рождения, в 2010 году окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», г. Новосибирск.

С 18.10.2010 г. по 14.10.2013 г. Ахметова К.А. обучалась в очной аспирантуре ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск, в настоящее время работает в должности младшего научного сотрудника в секторе генетики клеточного

цикла Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук».

Диссертация выполнена в секторе генетики клеточного цикла Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук».

Научный руководитель: **Федорова Светлана Александровна** - кандидат биологических наук, заведующий сектором генетики клеточного цикла Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», г. Новосибирск.

Официальные оппоненты:

- 1) **Москалев Алексей Александрович** - доктор биологических наук, доцент, заведующий лабораторией молекулярной радиобиологии и геронтологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт биологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук, г. Сыктывкар.
- 2) **Похолкова Галина Витальевна** - доктор биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной цитогенетики Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт молекулярной и клеточной биологии Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск.

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский

государственный университет», г. Санкт-Петербург. В положительном заключении, подписанном профессором кафедры генетики и биотехнологии, с.н.с., д.б.н. Л.А. Мамон, и утвержденном проректором по научной работе Санкт-Петербургского государственного университета, д.х.н. С.П. Туник, указано, что «диссертационная работа К.А. Ахметовой «Роль белка Peanut и его функциональных доменов в клеточных процессах у *Drosophila melanogaster*», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика, является законченным научным исследованием...», и «... по актуальности проблемы, методическому уровню, объему представленного материала и научной новизне полученных результатов исследование К.А. Ахметовой соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям, выдвигаемым на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 03.02.07 – генетика». Отзыв заслушан и утвержден на заседании кафедры генетики и биотехнологии СПбГУ, протокол № 9 от 25 января 2016 г.

Соискатель имеет 11 опубликованных работ, из них по теме диссертации 8 работ, общим объемом 39 страниц, в том числе 4 статьи, опубликованные в научных рецензируемых изданиях и 4 тезиса в материалах международных конференций.

Наиболее значительные статьи по теме диссертации:

1. **Ахметова К.А.**, Дорогова Н.В., Чесноков И.Н., Федорова С.А.

Анализ фенотипического проявления подавления экспрессии гена *peanut* с помощью RNAi в оогенезе дрозофилы // Генетика. – 2015. – Т. 51. – № 9. – С. 991-999.

2. **Akhmetova K**, Balasov M, Huijbregts RP, Chesnokov I. Functional insight into Orc6 role in septin complex filament formation in *Drosophila* // Mol Biol Cell. – 2015. – Vol. 26. – P. 15-28.
3. **Ахметова К.А.**, Федорова С.А. Влияние мутаций в гене *pnut* на делении соматических и генеративных клеток *Drosophila melanogaster* // Вавил. Журн. Генетики и селекции. – 2011. – Т. 15. – № 4. – С. 653-660.

На диссертацию и автореферат поступило 6 отзывов, все положительные.
Отзывы прислали:

1. Скоблов М.Ю. – к.б.н., зав. лабораторией функциональной геномики, Медико-генетический научный центр РАМН (г. Москва).
«Из работы так и не понятно, является ли повышенная активность (укороченной формы Pnut с делецией С-концевого домена) следствием отсутствия формирования димеров или же это вариант саморегуляции, образованный особенностями структуры белка».
2. Спирин С.А. – к.ф.-м.н., старший научный сотрудник отдела математических методов в биологии НИИ ФХБ имени А.Н. Белозерского МГУ (г. Москва).
3. Козлов К.Н. – к.б.н., ведущий научный сотрудник НИЛ «Математическая биология и биоинформатика» института Прикладной математики и механики СПбПУ (г. Санкт-Петербург).
«Было бы лучше проиллюстрировать выражения «крайне редко» или «практически все» количественными данными о том, в сколько случаях наблюдались нарушения оогенеза, хромосомные и другие аномалии».
4. Данилова М.В. – к.б.н., доцент кафедры биоэкологии и биоразнообразия Химико-биологического института, БФУ им. И. Канта (г. Калининград).
5. Омелянчук Л.В. – д.б.н., зав. лабораторией генетики клеточного цикла, Института молекулярной и клеточной биологии СО РАН (г. Новосибирск).

6. Огиенко А.А. – к.б.н., научный сотрудник лаборатории механизмов клеточной дифференцировки Федерального исследовательского центра Институт Цитологии и генетики СО РАН (г. Новосибирск).

На все замечания Ахметовой К.А. были даны убедительные ответы.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что официальные оппоненты являются компетентными специалистами в области генетики, имеют публикации в ведущих биологических журналах и дали свое письменное согласие быть оппонентами. Ведущая организация является одним из ведущих Институт в нашей стране по изучению генетики дрозофилы, молекулярных механизмов расхождения хромосом, белок-белковых взаимодействий, а также сперматогенеза дрозофилы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований доказано, что белок Peanut семейства септинов, ранее описанный как белок цитокинеза, не является необходимым для деления генеративных клеток, однако исключительно важен для нормального протекания гонадо- и гаметогенеза дрозофилы и, в целом, для её выживания. Предложена гипотеза о возможных путях регуляции формирования септиновых филаментов - биологически активных септиновых структур в клетках.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что впервые **изучена** роль белка Peanut в оогенезе и сперматогенезе дрозофилы. **Доказано**, что в семенниках, снижение уровня экспрессии гена *peanut* на ранних этапах сперматогенеза приводит к потере подвижности сперматид и стерильности самцов. Предполагается, что это связано с нарушением функционирования базального тела сперматид. В яичниках, снижение уровня экспрессии гена *peanut* не приводит к полной потере фертильности самок, несмотря на наличие целого ряда аномалий в соматических клетках гонад.

Впервые **изучена** роль функциональных доменов белка *Peanut in vitro* и *in vivo*. **Доказано**, что мутации в ГТФ-азном домене белка *in vitro* не препятствуют вхождению *Peanut* в септиновый комплекс дрозофилы, однако блокируют полимеризацию комплексов и формирование септиновых филаментов. *In vivo*, мутации в ГТФ-азном и С-концевом доменах белка летальны, что является следствием нарушения характерной локализации *Peanut* в органах и тканях дрозофилы.

Изучены механизмы регуляции формирования септиновых филаментов. **Доказано**, что полимеризация септиновых комплексов может контролироваться ГТФ и белком Orc6, компонентом комплекса инициации репликации ДНК. Белок Orc6 стимулирует полимеризацию септиновых комплексов, стехиометрически связываясь с ними, а добавление ГТФ приводит к формированию более длинных филаментов.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработана базовая плаزمиды *pUASP-W* для исследования функций генов путем эктопического подавления экспрессии методом РНК интерференции как в соматических, так и в генеративных клетках. Полученная плаزمиды может быть использована для решения широкого круга задач в области генетики индивидуального развития дрозофилы, а также для изучения функций различных генов в гонадогенезе.

Создана трансгенная линия мух, несущая инсерцию плазмиды *pUASP-W-peanut RNAi*, которая может быть использована для изучения эффекта подавления экспрессии гена *peanut* в различных органах и тканях дрозофилы и выявления новых функций данного гена.

Полученные в ходе диссертационной работы результаты представляют интерес для научно-исследовательских организаций биологического профиля, изучающих вопросы пролиферации соматических и генеративных тканей, в частности, генетических причин мужского бесплодия, и могут быть использованы в образовательном процессе на биологических факультетах высших учебных заведений.

Применительно к проблематике диссертации результативно использованы современные молекулярные и биохимические методы, позволившие изучить функциональные домены белка Peanut *in vitro*, а также классические генетические и цитологические подходы, с помощью которых были изучены функции белка Peanut и его доменов *in vivo*.

Оценка достоверности результатов исследования выявила высокую воспроизводимость полученных данных и наличие всех экспериментальных контролей. В работе использованы методики, адекватные поставленным задачам, результаты экспериментальных этапов работы получены с использованием современного сертифицированного оборудования и могут быть использованы другими исследователями. Интерпретация результатов о роли белков семейства септинов и их функциональных доменов в клеточных процессах у *D.melanogaster* учитывает данные, полученные ранее другими исследователями по рассматриваемой тематике.

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии автора в конструировании плазмиды для РНК интерференции гена *peanut* и получении соответствующих трансгенных линий дрозофилы, в научных экспериментах по изучению функций белка Peanut дрозофилы как *in vitro*, так и *in vivo*, а также в анализе данных на всех этапах работы, интерпретации полученных результатов и в подготовке публикаций по выполненной работе. Цитологический анализ нарушений сперматогенеза и оогенеза, а также электронная микроскопия семенников проводились в совместных исследованиях с коллегами по институту.

Полученные соискателем научные результаты соответствуют п. 8 «Генетика индивидуального развития. Апоптоз. Иммуногенетика», п. 10. «Генетическая клеточная инженерия. Трансгенные организмы», паспорта специальности 03.02.07 — генетика.

Диссертационным советом сделан вывод о том, что диссертация представляет собой законченную научно-квалификационную работу, соответствует критериям пункта 9, абзац 2 «Положения о присуждении

учёных степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842.

На заседании 17 февраля 2016 года диссертационный совет принял решение присудить Ахметовой Катарине Артемовне учёную степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 6 докторов наук по специальности, участвующих в заседании, из 27 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за — 19, против — нет, недействительных бюллетеней — нет.

Председатель
диссертационного совета,
академик РАН



В.К. Шумный

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор биологических наук

Т.М. Хлебодарова

17.02.2016 г.