

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  
ДОКТОРА БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

Аттестационное дело № \_\_\_\_\_

Дата защиты 21 июня 2017 г. протокол № 11

О присуждении Баричевой Элине Михайловне  
ученой степени доктора биологических наук.

Диссертация Баричевой Э.М. «Ген *Trithorax-like Drosophila melanogaster*, его экспрессия и роль в онтогенезе» по специальности 03.02.07 – генетика, принята к защите 16.03.2017 г, протокол № 6, 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. акад. 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:** Баричева Элина Михайловна, 1952 года рождения, окончила Томский государственный университет по специальности «Биология» в 1977 году, в 1988г. защитила кандидатскую диссертацию на тему: «Электронно-микроскопический анализ формирования пуфов политенных хромосом *Drosophila melanogaster*» и получила степень кандидата биологических наук по специальности генетика (диплом БЛ № 020584 от 05 октября 1988 г.). Работает в ИЦиГ СО РАН с 1971 года, в настоящее время в должности заведующего лабораторией механизмов клеточной дифференцировки Федерального государственного бюджетного научного учреждения

«Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук».

Диссертация. выполнена в лаборатории механизмов клеточной дифференцировки Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук».

Научный консультант: **Меркулова Татьяна Ивановна**, доктор биологических наук, профессор, зав. лабораторией регуляции экспрессии генов Федерального государственного бюджетного научного учреждения Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск.

Официальные оппоненты:

1. **Демаков Сергей Анатольевич**, доктор биологических наук, зав. лабораторией хромосомной инженерии, ФГБУН «Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН», г. Новосибирск
2. **Бугров Александр Геннадьевич**, доктор биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории филогении и фауногенеза, ФГБУН «Институт систематики и экологии животных СО РАН», г. Новосибирск
3. **Гринкевич Лариса Николаевна**, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории регуляции функций нейронов мозга ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук», г. Санкт-Петербург

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук», г. Москва в своем положительном заключении, подписанном членом-

корреспондентом РАН, д. б. н. Лагорьковой М. А., и утвержденном ВРИО директора Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института общей генетики РАН им. Н.И. Вавилова д.б.н. Кудрявцевым А.М., указало, что «Диссертационная работа Э. М. Баричевой «Ген *Trithorax-like Drosophila melanogaster*, его экспрессия и роль в онтогенезе», представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика, является законченной и оригинальной научно-исследовательской работой. Она соответствует высокому современному уровню биологических исследований, является актуальной и выполненной на высоком методическом уровне. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Выполненные исследования позволили соискателю получить фундаментально значимые результаты, внесшие вклад в современные представления о регуляции экспрессии генов эукариот, а о сообществах генов, контролирующих органогенез высших организмов. Основные результаты представлены в 23 научных работах, опубликованных в ведущих российских и иностранных журналах. По основным критериям диссертационная работа Баричевой Э. М. отвечает всем требованиям (пп. 9-11, 13 и 14) «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации. N 842 от 24.09.2013 г, предъявляемым ВАК Минобрнауки РФ к диссертациям, выдвигаемым на соискание ученой степени доктора биологических наук, а ее автор Баричева Элина Михайловна заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика. Отзыв был заслушан и утверждён на заседании межлабораторного семинара лабораторий генетики развития и эволюционной генетики, протокол №4, от 12 мая 2017 года.»

Соискатель имеет всего 86 научных трудов из них 32 по теме диссертации, общим объемом 216 страниц, в том числе 23 статьи, опубликованных в научных рецензируемых изданиях (Входят в Scopus и в

WoS) 7 тезисов в материалах всероссийских и международных конференций и 2 монографии.

Наиболее значительные статьи Баричевой Э. М. по теме диссертации:

1. **Baricheva E. M.**, Katokhin A. V., Perelygina L. M. Expression of *Drosophila melanogaster* gene encoding transcription factor GAGA is tissue-specific and temperature-dependent // *FEBS Letters*. – 1997. – Vol. 414, № 2. – P. 285-288.
2. Огиенко А. А., Федорова С. А., **Баричева Э. М.** Основные аспекты развития половой системы самок *Drosophila melanogaster* // *Генетика*. – 2007. – Т. 43, № 10. – С. 1341-1357.
3. Павлова Н. В., Карагодин Д. А., Байбородин С. И., **Баричева Э. М.** Анализ структуры глаза мутантов по гену *Trithorax-like* *Drosophila melanogaster* // *Вавиловский журнал генетики и селекции*. – 2010. – Т. 14, № 3. – С. 558-568.
4. Omelina E. S., **Baricheva E. M.**, Oshchepkov D. Y., Merkulova T. I. Analysis and recognition of the GAGA transcription factor binding sites in *Drosophila* genes // *Computational Biology and Chemistry*. – 2011. – Vol. 35, № 6. – P. 363-370.
5. Karagodin D. A., Omelina E. S., Fedorova E. V., **Baricheva E. M.** Identification of functionally significant elements in the second intron of the *Drosophila melanogaster* *Trithorax-like* gene // *Gene*. – 2013. – Vol. 520, № 2. – P. 178-184.
6. Ogienko A. A., Karagodin D. A., Lashina V. V., Baiborodin S. I., Omelina E. S., **Baricheva E. M.** Capping protein beta is required for actin cytoskeleton organisation and cell migration during *Drosophila* oogenesis // *Cell Biol Int*. – 2013. – Vol. 37, № 2. – P. 149-59.
7. Dorogova N. V., Fedorova E. V., Bolobolova E. U., Ogienko A. A., **Baricheva E. M.** GAGA protein is essential for male germ cell development in *Drosophila* // *Genesis*. – 2014. – Vol. 52, № 8. – P. 738-51.

8. Карагодин Д. А., Батгулина Н. В., Меркулова Т. И., **Баричева Э. М.** Анализ причин нарушения экспрессии гена *Trithorax-like* *Drosophila melanogaster* у мутантов *Trl3609* // Доклады Академии наук. – 2016. – Т. 471, № 6. – С. 732-735.

На автореферат диссертации поступило 7 отзывов, все положительные.

Отзывы прислали:

1. Кузин Борис Александрович, доктор биологических наук, главный научный сотрудник Института биологии развития им. Н. К. Кольцова РАН, Москва.
2. Андреева Евгения Николаевна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник Института молекулярной и клеточной биологии СО РАН, Новосибирск.
3. Похолкова Галина Витальевна, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник Института молекулярной и клеточной биологии СО РАН, Новосибирск.
4. Шарахов Игорь Валентинович, кандидат биологических наук, профессор и Шарахова Мария Владимировна, кандидат биологических наук, профессор, кафедра Энтомологии, Политехнический Университет Вирджинии, США.
5. Блинов Александр Геннадьевич, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник Института цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск.
6. Стегний Владимир Николаевич, доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой цитологии и генетики и Артемов Глеб Николаевич, кандидат биологических наук, доцент кафедры цитологии и генетики, Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск.

7. Рыкова Елена Юрьевна, доктор биологических наук, старший научный сотрудник Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что официальные оппоненты являются компетентными специалистами в области генетики и цитогенетики, имеют публикации в ведущих биологических журналах и дали свое письменное согласие быть оппонентами. Ведущая организация является одним из ведущих Институт в нашей стране в области генетики и биологии развития.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований доказана важная роль транскрипционного фактора GAGA, продукта гена *Trithorax-like (Trl)*, в регуляции формирования глаза и половой систем самок и самцов *Drosophila melanogaster* на всех стадиях ее развития от эмбриона до имаго.**

**Предложены** сценарии плейотропного действия транскрипционного фактора GAGA через свои гены-мишени на морфогенез глаза и половой системы у самцов и самок *D. melanogaster*.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что впервые изучены механизмы регуляции экспрессии гена *Trl* на организменном уровне.**

**Доказано**, что регуляторные элементы, расположенные в 5'- области гена *Trl* и в его втором интроне, играют определяющую роль в формировании тканеспецифического паттерна экспрессии гена на разных стадиях развития глаза и половой систем самцов и самок дрозофилы.

**Доказано**, что мутации, затрагивающие 5'- некодирующую область гена *Trl*, приводят к снижению уровня транскрипции гена *Trl*, уменьшению количества белка GAGA в клетках и изменению экспрессии генов-мишеней *Trl*, включая гены *lozenge*, *Bar*, *saxophone*, *jauguar*, *Actin5C*, *decapentaplegic*, *Delta*.

**Доказано**, что мутации, затрагивающие второй интрон гена *Trl* и приводящие к изменению соотношения в эмбриогенезе изоформ белка GAGA. - GAGA-519 и GAGA-581, ведут в условиях слабого теплового шока к гибели мутантов.

**Установлено и доказано**, что уменьшение количества белка GAGA в клетках приводит к различным дефектам глаза и половой системы. Так, в развивающемся глазу изменяется количество фотонейронов, конусных клеток и организация рядов из омматидиев, у самок нарушается морфология и функционирование всех типов клеток яйцевой камеры, у самцов снижается число зародышевых клеток, нарушается морфология митохондрий и наблюдается аутофагия.

**Доказано**, что изменения экспрессии генов *saxaphone*, *jauguar*, *Actin5C*, *decapentaplegic* и *Delta* приводят к дефектам в развитии яйцевой камеры *Trl*-мутантов, а изменения экспрессии генов *lozenge* и *Bar* – к дефектам в развитии глаза.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что создан** уникальный набор линий – мутантов по гену *Trl*, с различной степенью недостаточности по белку GAGA, которые были эффективно использованы в исследованиях механизмов органогенеза дрозофилы.

**Определены** клетки-мишени, нарушение экспрессии гена *Trl* в которых приводит к стерильности самок и самцов дрозофилы, что может быть полезно в прикладных исследованиях по ограничению численности насекомых, наносящих вред человеку.

Полученные теоретические знания могут быть использованы в научно-исследовательских учреждениях, связанных с изучением генетики и цитогенетики эукариот, а также в образовательном процессе при подготовке специалистов в области клеточной биологии, генетики и сельского хозяйства.

**Применительно к проблематике диссертации результативно** использованы как классические, так и новые методы современной

цитогенетики в сочетании с биоинформационными и молекулярно-генетическими методами. С их помощью был получен и охарактеризован набор гипоморфных мутаций, изучены паттерны экспрессии гена *Trl* в норме и у мутантов, выявлены последовательности гена, обеспечивающие специфичность его экспрессии, установлены механизмы действия ТФ GAGA в процессе формирования глаза дрозофилы и половой системы самок и самцов дрозофилы, выявлены гены-мишени GAGA, нарушение экспрессии которых приводят к многочисленным дефектам в формировании этих органов.

**Оценка достоверности результатов исследования** выявила высокую воспроизводимость полученных данных и наличие всех необходимых экспериментальных контролей. Результаты получены на сертифицированном оборудовании и могут быть использованы другими исследователями.

Интерпретация полученных результатов по регуляции экспрессии гена *Trl*, а также по влиянию белка GAGA на органогенез дрозофилы **учитывает данные, полученные ранее** другими исследователями по рассматриваемой тематике.

**Личный вклад автора** состоит в непосредственном участии в получении всех представленных в работе данных. В большинстве опубликованных работ имя автора находится на первом или последнем месте, что отражает его роль в планировании и проведении экспериментов, входящих в диссертационную работу.

Полученные соискателем научные результаты соответствуют заявленной специальности 03.02.07 – генетика, п.7. «Реализация генетической информации (транскрипция, регуляция транскрипции), генетический контроль онтогенеза, взаимодействие генов в ходе онтогенеза» и п.8. Генетика индивидуального развития. Аппоптоз. Иммуногенетика паспортов специальностей 03.02.07 – генетика (биологические науки).



Диссертационным советом сделан вывод о том, что диссертация Баричевой Э.М. представляет собой законченную научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842.

На заседании 21 июня 2017 года диссертационный совет принял решение присудить Баричевой Элине Михайловне учёную степень доктора биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 24 человек, из них 7 докторов наук по специальности, участвующих в заседании, из 27 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 24, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель  
диссертационного совета,  
академик РАН



В.К. Шумный

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
доктор биологических наук

Т.М. Хлебодарова

21.06.2017 г.