

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 21 октября 2015 г. протокол № 21

О присуждении **Фишману Вениамину Семеновичу**

ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Сравнение пространственной организации геномов фибробластов и сперматозоидов мыши методом HI-C» по специальности 03.02.07 – генетика принята к защите 07.07.2015, протокол № 13, 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: Фишман Вениамин Семенович, 1988 года рождения, В 2010 году окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», г. Новосибирск.

С 16.08.2010 г. по 31.03.2014 г. Фишман В.С. обучался в очной аспирантуре НГУ, г. Новосибирск, работает в должности младшего научного

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

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

Научный руководитель: **Серов Олег Леонидович** - доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией генетики развития Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», г. Новосибирск.

Официальные оппоненты:

- 1) **Белякин Степан Николаевич** - кандидат биологических наук, заведующий лабораторией геномики Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института молекулярной и клеточной биологии Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск.
- 2) **Лебедев Игорь Николаевич** - доктор биологических наук, профессор, руководитель лаборатории цитогенетики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт медицинской генетики», г. Томск.

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биологии гена, г. Москва. В своем

положительном заключении, подписанном руководителем группы пространственной организации генома, к.б.н. Гавриловым А.А. и утвержденным директором ИБГ РАН, академиком П.Г. Георгиевым, указано что диссертация В.С. Фишмана, представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика, представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика. Отзыв заслушан и одобрен на совместном заседании лаборатории структурно-функциональной организации хромосом и Группы пространственной организации генома ИБР РАН 22 сентября 2015г. протокол №8.

Соискатель имеет 25 опубликованных работ, из них по теме диссертации 4 работы, общим объемом 31 страница, в том числе 3 статьи, опубликованных в научных рецензируемых изданиях и 1 тезис в материалах международной конференции.

Наиболее значительные статьи по теме диссертации:

1. N.R. Battulin, V.S. Fishman, Yu.L. Orlov, A.G. Menzorov, D.A. Afonnikov, O.L. Serov 3C-based methods for 3D genome organization analysis // Vavilov journal of genetics and breeding, 2012, V 16, № 4/2, p 872-878.
2. N.R. Battulin, V.S. Fishman, A.A. Khabarova, M.Yu. Pomaznoy, T.A. Shnaider, D.A. Afonnikov, O.L. Serov, Investigation of the spatial genome organization of mouse sperm and fibroblasts by the Hi-C method // Vavilov journal of genetics and breeding, 2013, V 18, № 2, p 338-344.
3. N. Battulin*, V.S. Fishman*, A.M. Mazur, M. Pomaznoy, A.A. Khabarova, D.A. Afonnikov, E.B. Prokhortchouk, O.L. Serov. Comparison of the

three dimensional organization of sperm and fibroblast genomes using the Hi C approach // Genome Biology, 2015, V 16, I 77, doi:10.1186/s13059-015-0642-0 (* - равный вклад авторов)

На диссертацию и автореферат поступило 4 отзыва, все положительные. Отзывы прислали:

1. Гуляева Л.Ф. – д.б.н., профессор, руководитель лаборатории молекулярных механизмов канцерогенеза ФГБНУ НИИ Молекулярной биологии и биофизики (г. Новосибирск).
2. Дымшиц Г.М. – д.б.н., профессор, заведующей кафедрой естественных наук СУНЦ НГУ (г. Новосибирск).

Замечания: «Неоднократно встречающийся термин «первичная последовательность» говорит о некой небрежности автора в использовании шаблонных терминов»

3. Аленина Н. – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории молекулярной биологии белковых гормонов Центра им. Макса-Дельбрюка (г. Берлин).
4. Ларкин Д. – к.б.н., доцент, зав. лабораторией геномики и эволюции животных Королевского ветеринарного колледжа Университета Лондона (г. Лондон)

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что официальные оппоненты являются компетентными специалистами в области клеточной биологии, имеют публикации в ведущих биологических журналах и дали свое письменное согласие быть оппонентами. Ведущая организация является одним из ведущих Институтів в нашей стране по изучению структурно-функциональной организации генома, выяснению механизмов, лежащих в основе поддержания пространственной укладки ДНК.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований *доказано* принципиальное сходство пространственной архитектуры ДНК в ядрах сперматозоидов и фибробластов

мышь, которое выражается в сходной зависимости частот пространственных контактов от расстояния между ними в геноме и наличии в этих типах клеток пространственных доменов. *Предложен* оригинальный подход для оценки влияния уменьшения линейных размеров ядра на частоты пространственных контактов в геноме сперматозоидов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что впервые изучены пространственные контакты молекул ДНК в ядрах сперматозоидов и фибробластов мыши. *Доказано*, что в сперматозоидах мыши наблюдается больше как внутривромосомных взаимодействий между удаленными районами генома, так и межхромосомных контактов, чем в соматических клетках.

Изучено распределение топологических доменов ДНК в ядрах сперматозоидов и фибробластов. *Доказано*, что значительная часть границ топологических доменов в изученных типах клеток совпадает, однако размеры топологических доменов сперматозоидов статистически значимо меньше доменов фибробластов.

Изучены различия частот индивидуальных пространственных контактов ДНК в геномах сперматозоидов и фибробластов мыши. *Доказано*, что доля пространственных контактов ДНК, статистически значимо различающихся между фибробластами и сперматозоидами, не превышает 6%, причем около четверти выявленных различий может быть связано с уменьшением размеров ядра сперматозоида.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что созданы полногеномные карты пространственных контактов для сперматозоидов и фибробластов мыши с разрешением не меньше одного миллиона пар оснований; *разработаны* новые технологии сравнения частот пространственных контактов ДНК в различных типах клеток и *представлены* предложения по дальнейшему их совершенствованию.

Полученные в ходе диссертационной работы результаты углубляют и расширяют представления о пространственной укладке ДНК млекопитающих, представляют интерес для научно-исследовательских организаций биологического профиля, занимающихся проблемами молекулярной и клеточной генетики, и используются в образовательном процессе при чтении курса «Генетика развития» для студентов 4-го курса, специализирующихся на кафедре цитологии и генетики Факультета естественных наук Новосибирского государственного университета.

Оценка достоверности результатов исследования выявила высокую воспроизводимость полученных данных и наличие всех экспериментальных контролей. В работе использованы методики анализа информации, адекватные поставленным задачам, результаты экспериментальных этапов работы получены с использованием современного сертифицированного оборудования и могут быть использованы другими исследователями.

Интерпретация результатов анализа пространственной организации ДНК в транскрипционно-активных и транскрипционно-неактивных клетках мышцы учитывает данные, полученные ранее другими исследователями по рассматриваемой тематике.

Применительно к проблематике диссертации результативно использованы как разработанные автором, так и описанные в литературе биоинформационные методы анализа данных, которые, в сочетании с классическими методами математической статистики, позволили выявить особенности пространственной укладки ДНК в сперматозоидах мышцы.

Личный вклад автора заключается в непосредственном участии в приготовлении Hi-C библиотек, проведении биоинформационной обработки данных, включающей разработку необходимого программного обеспечения, а также в анализе и интерпретации данных на всех этапах эксперимента. Автор также участвовал в разработке плана исследований, обсуждении результатов, формулировке выводов и написании публикаций по теме диссертационной работы.

формулировке выводов и написании публикаций по теме диссертационной работы.

Полученные соискателем научные данные соответствуют п. 6 «Эпигенетика», п. 7 «Реализация генетической информации (транскрипция, трансляция). Механизмы регуляции экспрессии генов. Роль геномных перестроек в реализации генного действия. Взаимодействие генов» и п. 12 «Структурная, функциональная и эволюционная геномика. Генетическая биоинформатика. Геносистематика» паспорта специальности 03.02.07 – генетика.

Диссертационным советом сделан вывод о том, что диссертация Фишмана В.С. представляет собой законченную научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям пункта 9, абзац 2, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 и принял решение присудить Фишману Вениамину Семеновичу ученую степень кандидата биологических наук.

На заседании 21 октября 2015 года диссертационный совет принял решение присудить Фишману Вениамину Семеновичу учёную степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человек, из них 6 докторов наук по специальности, участвующих в заседании, из 27 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за — 21, против — нет, недействительных бюллетеней — нет.

Председатель

диссертационного совета,

академик РАН

Ученый секретарь

диссертационного совета,

доктор биологических наук



В.К. Шумный

Т.М. Хлебодарова

21.10.2015 г.