

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 003.011.01  
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО  
УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ ИНСТИТУТА ЦИТОЛОГИИ И ГЕНЕТИКИ  
СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК  
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ  
КАНДИДАТА БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

Аттестационное дело № \_\_\_\_\_

Решение диссертационного совета 26 ноября 2014 г. протокол № 32

О присуждении **Медведевой Ирине Вадимовне**

ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Компьютерный анализ закономерностей кодирования функциональных сайтов белков в генах позвоночных» по специальности 03.01.09 – генетика принята к защите 20.08.2014, протокол № 17, диссертационным советом Д 003.011.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института 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:** Медведева Ирина Вадимовна, 1985 года рождения, В 2007 году окончила факультет естественных наук Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», г. Новосибирск по специальности «биология».

С 5.10.2007 г. по 4.10.2010 г. Медведева И.В. обучалась в очной аспирантуре ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск, в настоящее время (с

16.09.2013) работает в должности младшего научного сотрудника в центре нейробиологии и нейрогенетики мозга Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук.

Диссертация выполнена в лаборатории компьютерной протеомики Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук.

Научный руководитель: **Иванисенко Владимир Александрович** - кандидат биологических наук, доцент, заведующий лабораторией компьютерной протеомики Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск.

Официальные оппоненты:

- 1) **Омельянчук Леонид Владимирович** - доктор биологических наук, заведующий лабораторией генетики клеточного цикла, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт молекулярной и клеточной биологии Сибирское отделение Российской академии наук, г. Новосибирск
- 2) **Москалев Алексей Александрович** - доктор биологических наук, доцент, заведующий лабораторией молекулярной радиобиологии и геронтологии Института биологии Коми НЦ УрО РАН, г. Сыктывкар.

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:** ФБУН Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», п. Кольцово, Новосибирская область, в своем положительном заключении, подписанном заведующим теоретическим отделом ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор», д.б.н. Бажаном С.И. и утвержденным и.о. генерального директора ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» В.Н. Михеевым, указала что «диссертационная работа И.В. Медведевой,

удовлетворяет всем требованиям ВАК России, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.09 – «математическая биология, биоинформатика», а ее автор, несомненно, достоин присуждения искомой степени. Отзыв обсужден и одобрен на семинаре теоретического отдела ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор».

Соискатель имеет 15 опубликованных работ, из них по теме диссертации 10 работ, общим объемом 27 страниц, в том числе 3 статьи, опубликованных в научных рецензируемых изданиях, 1 авторское свидетельство и 6 тезисов в материалах всероссийских и международных конференций.

Наиболее значительными статьи по теме диссертации:

1. Орлов Ю.Л., Брагин А.О., **Медведева И.В.**, Гунбин К.В., Деменков П.С., Вишневецкий О.В., Левицкий В.Г., Ощепков Д.Ю., Подколотный Н.Л., Афонников Д.А., Гроссе И., Колчанов Н.А. ICGenomics: программный комплекс анализа символьных последовательностей геномики // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2012. – Том 16, 4/1. – с. 732-741.
2. **Medvedeva I.V.**, Demenkov P.S., Kolchanov N.A., Ivanisenko VA. SitEx: a computer system for analysis of projections of protein functional sites on eukaryotic genes // Nucleic Acids Res. – 2012. – Vol. 40(D1) – p. D278-283.
3. **Медведева И.В.**, Деменков П.С., Иванисенко В.А.. Анализ распределения аденозин-фосфат связывающих сайтов белков на экзонной структуре гена // Информационный Вестник ВОГиС. – 2009. – Том 13, №1. – с. 122-127.

На диссертацию и автореферат поступило 5 отзывов, все положительные. Отзывы прислали:

1. Веселовский А.В. – д.б.н., зав. лабораторией структурной биоинформатики ФГБНУ НИИ биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича (г. Москва).
2. Ларина И.М. - д.м.н., профессор, зав. лабораторией протеомики отдела Молекулярно-клеточной биомедицины ФГБНУ ГНЦ РФ ИМБП РАН, (г. Москва).
3. Пастушкова Л.Х. - к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории протеомики отдела Молекулярно-клеточной биомедицины ФГБНУ ГНЦ РФ ИМБП РАН, (г. Москва).
4. Глотов А.С. – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории пренатальной диагностики врожденных и наследственных болезней (ФГБУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН (г. Санкт-Петербург)
5. Глинский Б.М. – д.т.н., зав. лабораторией «Сибирский суперкомпьютерный центр» ФГБУН ИВМиМГ СО РАН (г. Новосибирск).

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что официальные оппоненты являются компетентными специалистами в области математической биологии и биоинформатики, имеют публикации в ведущих биологических журналах и дали свое письменное согласие быть оппонентами. Ведущая организация является одним из ведущих центров в нашей стране в области биотехнологии и молекулярной биологии, в том числе по изучению структурно-функциональной организации белков.

**Диссертационный совет отмечает, что** на основании выполненных соискателем исследований разработана концепция структурной организации экзонов, кодирующих в генах позвоночных функциональные сайты белков. Предложена гипотеза о роли функциональных сайтов белков в эволюции как факторов, ограничивающих изменчивость экзонной структуры кодирующих их генов.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что** впервые изучены особенности распределения фрагментов ДНК, кодирующих функциональные сайты белков, в последовательности генов высших организмов. Показано, что в структуре гена такие фрагменты ДНК находятся в одном или близко расположенных экзонах. Наблюдающаяся тенденция к кластеризации экзонов, кодирующих функциональные сайты, позволяет рассматривать последние в качестве эволюционной единицы белка.

Впервые изучены особенности структуры последовательностей генов на 5'-границе экзонов, кодирующих и не кодирующих функциональные сайты, для 14 видов позвоночных. Показана пониженная частота встречаемости межкодонных разрывов (фазы 0) на 5'-конце экзонов, кодирующих аминокислотный остаток функционального сайта, что может быть свидетельством существования эволюционных ограничений на перетасовку таких экзонов.

Изучено также распределение частот встречаемости кодонов, кодирующих аминокислотные остатки в функциональных сайтах белков человека. Показано, что вблизи 5'-границы экзонов наблюдается повышенная частота встречаемости кодонов, содержащих в третьей позиции аденин и тимин, и кодирующих в функциональных сайтах часто встречающиеся аминокислоты: аспарагин, пролин, цистеин, глутамин и глутаминовую кислоту, что может быть отражением перекрывания генетических кодов границы экзонов (сайтов сплайсинга) и часто встречающихся кодов данных аминокислот в составе функциональных сайтов белков.

**Применительно к проблематике диссертации** результативно использованы разработанные автором биоинформатические методы сбора данных и программы их анализа, а также классические статистические методы обработки данных, позволившие выявить особенности кодирования функциональных сайтов белков в генах позвоночных.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что** разработана компьютерная система SitEx (<http://www-bionet.sccc.ru/sitex/>), включающая в себя базу данных, которая содержит информацию о позициях аминокислотных остатков функциональных сайтов белков в нуклеотидных и соответствующих аминокислотных последовательностях экзонов, а также программы анализа. На разработанную компьютерную систему получено свидетельство о государственной регистрации №2013621254.

Полученные в ходе диссертационной работы результаты представляют интерес для научно-исследовательских организаций биологического профиля, изучающих фундаментальные проблемы эволюции структуры и функции белков.

**Оценка достоверности результатов исследования** выявила, что использованы современные методики сбора и анализа информации; идея базируется на обобщении опубликованных ранее экспериментальных данных по особенностям кодирования структурных и функциональных доменов белка; теоретические построения, посвященные эволюционной значимости кластеризации экзонов, кодирующих функциональные сайты белков, основаны на известных гипотезах, таких как рассмотрение домена и модуля белка в качестве эволюционной единицы.

**Личный вклад автора** состоит в непосредственном участии в разработке компьютерной системы, анализе данных на всех этапах работы, интерпретации полученных результатов и подготовке публикаций.

Полученные соискателем научные результаты соответствуют п. 3 «Компьютерная геномика, протеомика, иммуномика» и п. 9 «Организация, ведение и использование автоматизированных банков данных по биологии и медицине, в т.ч. банков междисциплинарных данных» паспорта специальности 03.01.09 — математическая биология, биоинформатика (биологические науки). Диссертация представляет собой научно-

квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842.

На заседании 26 ноября 2014 года диссертационный совет принял решение присудить Медведевой Ирине Вадимовне ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 24 человек, из них 8 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

26.11.2014 г.