

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 23 ноября 2017 г. протокол № 42

О присуждении **Овчинникову Владимиру Юрьевичу**

ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «МикроРНК трематод семейства Opisthorchiidae» по специальности 03.02.07 – генетика принята к защите 22 июня 2017 года, протокол №16, 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: Овчинников Владимир Юрьевич, 1991 года рождения. В 2013 году окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», г. Новосибирск.

С 09.07.2013г. по 08.07.2016г. Овчинников В.Ю. обучался в очной аспирантуре ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск, в настоящий момент работает в должности младшего научного сотрудника в центре нейробиологии и

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

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

Научный руководитель: **Мордвинов Вячеслав Алексеевич** – доктор биологических наук, зам. директора по научной работе, заведующий лабораторией молекулярных механизмов патологических процессов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», г. Новосибирск.

Официальные оппоненты:

1. **Гришанова Алевтина Юрьевна** – доктор биологических наук, профессор, руководитель лаборатории биохимии чужеродных соединений ФГБНУ «Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и биофизики», г. Новосибирск
2. **Семенов Дмитрий Владимирович** – кандидат химических наук, доцент, старший научный сотрудник лаборатории биотехнологии ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» СО РАН, г. Новосибирск

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное учреждение образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», г. Новосибирск. В своем положительном заключении, подписанном заместителем директора Института медицины и психологии по научной работе, доцентом кафедры фундаментальной

медицины Федерального государственного автономного учреждения образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», к.б.н. Пустыльняком В. О. и утвержденном д.ф-м.н., чл.-корр. РАН, ректором НГУ М. П. Федоруком, указано, что «...представленная к защите работа Овчинникова Владимира Юрьевича «МИКРОРНК ТРЕМАТОД СЕМЕЙСТВА OPISTHORCHIDAE» является законченным научным исследованием в рамках поставленных задач, в котором получены новые данные представляющие большой интерес для науки. Представленная диссертационная работа по своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований, оформлению и качеству полученных данных соответствует основным критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., а ее автор, Овчинников Владимир Юрьевич, заслуживает искомой степени кандидата биологических наук по специальности «03.02.07 – генетика.» Отзыв заслушан, обсуждён и утверждён на заседании кафедры фундаментальной медицины Института медицины и психологии (Протокол № 17/6 от 15.09.2017).

Соискатель имеет 8 опубликованных работы по теме диссертации, общим объемом 39 страниц, в том числе 3 статьи, опубликованных в научных рецензируемых изданиях и 5 тезисов в материалах международных конференций.

Наиболее значительные статьи по теме диссертации:

1. Ovchinnikov V.Y., Afonnikov D.A., Vasiliev G.V., Kashina E.V., Sripa B., Mordvinov V.A., Katokhin A.V. Identification of microRNA genes in three opisthorchiids // PLOS Neglected Tropical Diseases. 2015. Т.9, №4. (IF 3.834)
2. Fromm B., Ovchinnikov V., Høye E., Bernal D., Hackenberg M., Marcilla A. On the presence and immunoregulatory functions of extracellular microRNAs

in the trematode *Fasciola hepatica* // Parasite immunology. 2017. Т. 39, №2.
(IF 2.493)

3. Ovchinnikov V.Y., Mordvinov V.A., Fromm B. Extreme conservation of miRNA complements in Opisthorchiids // Parasitology International. Т. 66, №6, С 773-776. (IF 1,744)

На диссертацию и автореферат поступило 6 отзывов, все положительные.

Отзывы прислали:

1. Гуляева Л.Ф. – д.б.н., профессор, руководитель лабортории молекулярных механизмов канцерогенеза ФГБНУ «Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и биофизики» (г. Новосибирск).
2. Долгих В.В. – д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории микробиологической защиты растений ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт защиты растений» (г. Пушкин)
3. Чердынцева Н.В. – д.б.н., профессор, член-корреспондент РАН, заместитель директора по научной работе, заведующий лабораторией молекулярной онкологии и иммунологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (г. Томск).
4. Ощепков Д.Ю. – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории эволюционной биоинформатики и теоретической генетики ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук" (г. Новосибирск). В отзыве имеются замечания дискуссионного характера
5. Зенкова М.А. – д.б.н., профессор, Заведующая лабораторией биохимии нуклеиновых кислот ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук» (г. Новосибирск). В отзыве имеются замечания: «К сожалению, в автореферате отсутствует раздел результатов,

иллюстрирующий вывод 4, а именно каким образом были идентифицированы стадия специфичные микроРНК трематод *Opisthorchis felineus* miR-76, miR-993, miR-2160a. Кроме того, вызывает удивление отсутствие в автореферате даже краткого обсуждения причин расхождения данных секвенирования и данных капельной qPCR по уровням экспрессии miR-71a-5p, miR-2a-3p и miR-2b-3p.»

б. Штокало Д.Н. к.ф.-м.н., научный сотрудник ФГБУН «Институт систем информатики им. А.П. Ершова Сибирского отделения Российской академии наук» (г. Новосибирск).

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что официальные оппоненты являются компетентными специалистами в области исследования механизмов контроля экспрессии и анализа малых РНК, имеют публикации в ведущих биологических журналах и дали свое письменное согласие быть оппонентами. Ведущая организация является одним из ведущих университетов в нашей стране в области молекулярной генетики.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований доказан высокий консерватизм набора микроРНК у трех видов семейства Opisthorchiidae: *Opisthorchis felineus* (Rivolta, 1884), *O. viverrini* (Poirier, 1886) и *Clonorchis sinensis* (Cobbold, 1875), который отличается от такового у других видов трематод. Установлено, что у плоских червей, принадлежащих к классам Trematoda и Cestoda, в сравнении со свободноживущими и эктопаразитическими плоскими червями, принадлежащих к классам Turbellaria и Monogenea, отсутствуют микроРНК по крайней мере трех консервативных семейств (miR-216, miR-315 и miR-2001), что может быть связано с особенностями их эндопаразитического образа жизни.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что впервые проведена идентификация и функциональная аннотация микроРНК

у *O. felineus*, *O. viverrini* и *C. sinensis*, изучена их структура, геномная организация и предсказаны мРНК-мишени. Установлено, что последовательности 56 зрелых микроРНК, принадлежащие 35 семействам, идентичны у трех видов семейства Opisthorchiidae (за исключением двух микроРНК), причем большинство семейств представлено одним или двумя генами (21 и 9, соответственно). Доказано, что большинство генов, кодирующих эти микроРНК, не образует кластеров (41 из 56) и не являются интронными (52 из 56). Доказано, что мишенями микроРНК являются мРНК генов, вовлеченных в регуляцию метаболических процессов.

Изучен уровень экспрессии генов, кодирующих микроРНК, у трех видов описторхид и на разных стадиях жизненного цикла *O. felineus*. Установлено, что у *O. viverrini* и *O. felineus* отсутствует экспрессия miR-12, а у *C. sinensis* – miR-1992. Показано, что три микроРНК (miR-125a, miR-71a и miR-281) являются специфичными для стадии мариты *O. felineus*. **Доказано**, что микроРНК, образующие кластер, обладают разным уровнем экспрессии у описторхид.

Проведен сравнительный анализ консервативных микроРНК у плоских червей разных классов. Установлено, что в отличие от плоских червей, принадлежащих к классам Turbellaria и Monogenea, у трематод отсутствуют микроРНК из консервативных семейств miR-153, miR-216, miR-315 и miR-2001, а у цестод – из семейств miR-76, miR-216, miR-278, miR-315, miR-750, miR-1175, miR-1989 и miR-2001.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что впервые определены нуклеотидные последовательности малых РНК для *O. felineus* и *O. viverrini*, которые депонированы в базе данных NCBI и могут быть использованы заинтересованными исследователями при изучении микроРНК у других видов описторхид.

Получены новые данные о генетической структуре микроРНК у трех видов семейства *Opisthorchiidae*, которые представляют интерес для различных научно-исследовательских организаций биологического и медицинского профиля, занимающихся вопросами паразитологии, и могут быть использованы как в образовательном процессе, так и в научных исследованиях молекулярных механизмов жизнедеятельности описторхид, а также для разработок систем диагностики заболеваний, вызываемых паразитическими плоскими червями.

Применительно к проблематике диссертации результативно использованы методы и подходы молекулярной биологии и биоинформатики, включая секвенирование нового поколения, секвенирование по Сэнгеру, полимеразную цепную реакцию и анализ экспрессии генов на основе результатов секвенирования, которые позволили идентифицировать микроРНК, исследовать их структуру, геномную организацию, экспрессию кодирующих их генов, а также предсказать их мРНК-мишени у *O. felineus*, *O. viverrini* и *C. sinensis*.

Оценка достоверности результатов исследования показала высокую воспроизводимость полученных данных и наличие всех экспериментальных контролей. В работе использованы современные методы молекулярной биологии и биоинформатики, адекватные поставленным задачам. Интерпретация результатов по структуре и распределению консервативных семейств микроРНК в геномах описторхид и других классов плоских червей учитывает данные, полученные ранее другими исследователями по рассматриваемой тематике. Результаты получены на сертифицированном оборудовании и могут быть использованы другими исследователями.

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии автора в планировании, проведении и обсуждении большинства экспериментов, по

результатам которых написана диссертация, представлении материалов и

подготовки публикаций. Основные результаты получены автором самостоятельно.

Полученные соискателем научные результаты соответствуют п. 12. «Структурная, функциональная и эволюционная геномика. Генетическая биоинформатика. Геносистематика» 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 23 ноября 2017 года диссертационный совет принял решение присудить Овчинникову Владимиру Юрьевичу 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 – 18, против – 1, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета,
академик РАН



[Handwritten signature]
В.К. Шумный

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор биологических наук

[Handwritten signature]
Т.М. Хлебодарова

23.11.2017 г.