

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 4 декабря 2019 г. протокол № 21

О присуждении Савиной Марии Сергеевне  
ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация Савиной М. С. «Компьютерное моделирование распределения ауксина в апикальной меристеме корня *Arabidopsis thaliana* с учетом анатомии корневого чехлика и нарушений в его структуре» по специальности 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика, принята к защите 18/09/.2019 г, протокол № 14, 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:** Савина Мария Сергеевна, 1991 года рождения. В 2013 году окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Новосибирский государственный университет», г. Новосибирск.

С 11.07.2013 г. по 30.09.2019г. обучалась в очной аспирантуре ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск, в настоящее время работает младшим научным сотрудником в секторе биоинформатики и информационных технологий в генетике Федерального государственного бюджетного научного учреждения

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

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

Научный руководитель: **Миронова Виктория Владимировна** – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, заведующая сектором системной биологии морфогенеза растений Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», г. Новосибирск.

Официальные оппоненты:

1. **Медведев Сергей Семенович** – доктор биологических наук, профессор, Заведующий кафедрой физиологии и биохимии растений, заведующий лабораторией биологии развития растений Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования "Санкт-Петербургский государственный университет", Санкт-Петербург.
2. **Пальянов Андрей Юрьевич** – кандидат физико-математических наук, директор Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института систем информатики им. А.П. Ершова Сибирского отделения Российской академии наук (ИСИ СО РАН), Новосибирск.

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Институт прикладной математики и механики (ФГАОУ ВО «СПбПУ»), г. Санкт-Петербург. В своём положительном заключении, подписанном заведующей лабораторией Математическая биология и биоинформатика Института прикладной

математики и механики Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого», д. б. н., профессором кафедры Прикладная математика СПбПУ Самсоновой М. Г. и утверждённом, чл.-корр. РАН, д.т.н., проректором по научной работе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого» Сергеевым В.В., указало, что «Диссертационная работа М.С. Савиной «Компьютерное моделирование распределения ауксина в апикальной меристеме корня *Arabidopsis thaliana* с учетом анатомии корневого чехлика и нарушений в его структуре», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.09 — Математическая биология, биоинформатика является законченным научным исследованием, посвященным расшифровке роли корневого чехлика в поддержании ниши стволовых клеток апикальной меристемы корня *Arabidopsis thaliana*. В работе создана серия компьютерных математических моделей распределения ауксина в тканях корня *Arabidopsis thaliana* с различной степенью детализации; открыт механизм адаптации апикальной меристемы корня *Arabidopsis thaliana* к действию низких положительных температур; показана достаточность WOX5-опосредованной регуляции TAA1-зависимого синтеза ауксина для воспроизведения клеточной динамики в корневом чехлике; разработан пакет программ PlantLayout, благодаря которому автору впервые удалось построить компьютерную модель распределения ауксина в корне растения с реалистичной клеточной структурой, учитывающей регуляцию ауксином своих белков-транспортёров семейства PIN. Диссертационная работа выполнена на высоком теоретическом уровне. Таким образом, диссертация М.С. Савиной является актуальным и достоверным исследованием. Полученные результаты, а также выводы и рекомендации, сформулированные автором, имеют большое значение для науки и практики.

Все это позволяет заключить, что по актуальности проблемы, методическому уровню, объему представленного материала и научной новизне полученных результатов исследование М.С. Савиной отвечает требованиям п. 9 “Положения о порядке присуждения ученых степеней”, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации. N 842 от 24.09.2013г, предъявляемым к диссертациям, выдвигаемым на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 03.01.09 – Математическая биология, биоинформатика.

Отзыв заслушан и утвержден на заседании лаборатории Математическая биология и биоинформатика Института прикладной математики и механики Санкт–Петербургского политехнического университета Петра Великого, протокол N 14 от 15.10.2019.»

Соискатель имеет всего 16 публикации, из них 12 - по теме диссертации, общим объёмом 38 страниц, в том числе 2 статьи, опубликованные в научных рецензируемых изданиях, (Scopus, WoS), 9 тезисов в материалах всероссийских и международных конференций, и 1 авторское свидетельство.

Статьи по теме диссертации:

1. Ощепкова Е. А., Омелянчук Н. А., Савина М. С., Пастернак Т., Колчанов Н. А., Землянская Е. В. // Системно-биологический анализ гена WOX5 и его функций в нише стволовых клеток корня. // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2016. – Том 5. – № 4. – Стр. 459-474. (Scopus)
2. Jing Han Hong, Maria Savina, Jing Du, Ajay Devendran, Karthikbabu Kannivadi Ramakanth, Xin Tian, Wei Shi Sim, Victoria V. Mironova, Jian Xu. // A Sacrifice-for-Survival Mechanism Protects Root Stem Cell Niche from Chilling Stress // Cell. – 2017. – V. 170. – P. 102-113. (Scopus, WOS)

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

1. Иванов В.Б. – д.б.н, профессор, ведущий научный сотрудник Лаборатории физиологии корня Института Физиологии Растений им. К.А. Тимирязева Российской Академии Наук (г. Москва).
2. Веселова С.В. – к.б.н, старший научный сотрудник Института биохимии и генетики Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимский Федеральный Исследовательский Центр Российской Академии Наук (г. Уфа).
3. Лихенко И.Е. – д.с.-х.н., руководитель Сибирского научно-исследовательского института растениеводства и селекции – филиала ФГБНУ «Федерального исследовательского центра Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (г. Новосибирск).
4. Третьякова И.Н. – д.б.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории лесной генетики и селекции Института леса им. В.Н. Сукачева СО РАН – обособленного подразделения ФИЦ КНЦ СО РАН (г. Красноярск).
5. Акбердин И.Р. – к.б.н., научный сотрудник ООО «БИОСОФТ.РУ» (г. Новосибирск).
6. Зубаирова У.С. – к.б.н., научный сотрудник Лаборатории эволюционной биоинформатики и теоретической генетики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (г. Новосибирск). «В качестве замечания следует отметить, что из результатов, изложенных в главе 4 автореферата, остаётся непонятным, зависит ли выявленная в вычислительном эксперименте с моделью асимметрия в распределении ауксина от выбора ориентации плоскости сечения корня.»

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что поскольку исследование междисциплинарное, один из официальных

оппонентов является более компетентным специалистом в области математической биологии и биоинформатики, а второй больше в области физиологии и генетики растений, оба имеют публикации в ведущих биологических журналах и дали свое письменное согласие быть оппонентами. Ведущая организация является одним из ведущих Университетов в нашей стране по изучению математической биологии и биоинформатики.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований доказано,** что механизм адаптации апикальной меристемы корня *Arabidopsis thaliana* к холоду связан с избирательной гибелью дочерних клеток инициалей осевой части корневого чехлика (колумеллы) при низких температурах.

Предложена оригинальная гипотеза, что ген *WOX5* контролирует анатомическое строение корневого чехлика и процессы поддержания ниши стволовых клеток апикальной меристемы корня *A. thaliana* через TAA1-зависимый синтез фитогормона ауксина.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем,** что впервые с помощью методов математического моделирования **изучен** процесс адаптации апикальной меристемы корня *A. thaliana* к воздействию низких положительных температур. **Доказано,** что поддержание целостности ниши стволовых клеток корневого чехлика в условиях холодового стресса связано с восстановлением максимума концентрации ауксина в покоящемся центре ниши стволовых клеток благодаря избирательной гибели дочерних клеток инициалей колумеллы.

С помощью компьютерной одномерной модели с ростом и делением клеток изучены процессы развития колумеллы корня *A. thaliana* в динамике. **Предсказано,** что возникновение аномалий в развитии структуры осевой части корневого чехлика растения при нарушениях экспрессии гена *WOX5* связано с его участием в регуляции экспрессии гена *TAA1*, кодирующего один из ферментов синтеза ауксина.

С помощью компьютерной модели с реалистичным клеточным ансамблем изучены процессы роста корня в зависимости от градиентов распределения ауксина. **Предсказано**, что асимметрия в распределении ауксина в кончике корня приводит к асинхронному делению инициалей в нише стволовых клеток и асимметрии строения корневого чехлика *A. thaliana*.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработана серия одно- и двумерных компьютерных статических и динамических моделей распределения ауксина в кончике корня *A. thaliana* с различной степенью детализации, которые могут быть адаптированы для решения других исследовательских задач.**

**Разработана** программа для создания двумерных структурных компьютерных моделей тканей растений «PlantLayout», которая может быть использована при создании математических моделей не только корней растений мутантных и трансгенных линий с известными нарушениями в анатомической структуре, но и для моделирования других органов и тканей, для которых характерно явление полярного активного транспорта.

Полученные знания о механизмах регуляции роста и строения корней растений, а также их акклиматизации к условиям холода представляют интерес для научно-исследовательских учреждений биологического и сельскохозяйственного профиля, занимающихся вопросами биологии развития и физиологии растений.

**Применительно к проблематике диссертации результативно использованы** стандартные методы компьютерного и математического моделирования распределения регуляторов в тканях растений, как в статическом клеточном ансамбле, так и с учетом роста и деления клеток ансамбля. С их помощью исследована взаимосвязь между распределением фитогормона ауксина в стволовых клетках апикальной меристемы корня *A.thaliana* и анатомической структурой корневого чехлика.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила,** что в работе использованы современные методы математического и компьютерного моделирования, позволяющие адекватно решать поставленные задачи. Полученные в результате работы предсказания компьютерных моделей позволили комплексно исследовать механизмы формирования анатомической структуры корневого чехлика и процессы поддержания ниши стволовых клеток апикальной меристемы корня как в норме, так и при стрессе. Все предсказания, полученные Савиной М.С. с помощью компьютерных моделей, были подтверждены экспериментально в ходе проведения исследования.

**Личный вклад соискателя состоит** в непосредственной разработке математических моделей и программы «PlantLayout» и их программной реализации, в выполнении всех вычислительных экспериментов, обработке и интерпретации полученных данных, подготовки данных по математическому моделированию к публикации. Экспериментальные данные предоставлены коллегами из Университета Фрайбурга (Германия) и Национального Университета Сингапура (Сингапур) для анализа и построения планов экспериментов *in silico*.

Полученные соискателем научные результаты соответствуют п. 1. «Математическое и компьютерное моделирование живых систем: субклеточных структур, клеток, органов, систем органов, организмов, популяций, биоценозов.» и п. 8. «Математические модели, численные методы и программные средства применительно к процессам получения, накопления, обработки и систематизации биологических и медицинских данных и знаний.» паспорта специальности 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика.

Диссертационным советом сделан вывод о том, что диссертация Савиной М.С. представляет собой законченную научно-квалификационную работу, соответствует критериям п.п. 9-14 «Положения о присуждении учёных



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

На заседании 4 декабря 2019 г. диссертационный совет принял решение присудить Савиной Марии Сергеевне учёную степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человек, из них 7 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



*[Signature]*  
В.К. Шумный

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
доктор биологических наук

*[Signature]*  
Т.М. Хлебодарова

04.12.2019 г.