

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 27 мая 2015 г. протокол № 9

О присуждении **Шерстюку Владимиру Владимировичу**

ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Выявление и характеристика ориджинов репликации центра инактивации X-хромосомы полевки *Microtus levis*» по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология принята к защите 11.02.2015, протокол № 8 , 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:** Шерстюк Владимир Владимирович, 1989 года рождения, В 2011 году окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», г. Новосибирск.

С 26.07.2011 г. по 25.07.2014 г. Шерстюк В.В. обучался в очной аспирантуре ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск, работает в должности младшего

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

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

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

Официальные оппоненты:

- 1) **Демаков Сергей Анатольевич** - доктор биологических наук, заведующий лабораторией хромосомной инженерии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института молекулярной и клеточной биологии Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск.
- 2) **Жарков Дмитрий Олегович** - доктор биологических наук, доцент, руководитель группы взаимодействий биополимеров Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск.

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.



**Ведущая организация:** Научно-исследовательский институт биологии и биофизики Томского государственного университета, г. Томск в своем положительном заключении, подписанном заведующим лабораторией эволюционной цитогенетики, д.б.н. Стегнием В.Н. и утвержденным директором НИИ ББ ТГУ, к.б.н. С.Н. Воробьевым, указал что «диссертация Шерстюка Владимира Владимировича, представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология, является законченным самостоятельным научным исследованием и представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует требованиям п.9 абзац 2 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология. Рекомендуем присудить Владимиру Владимировичу Шерстюку степень кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология. Отзыв заслушан и одобрен на заседании лаборатории эволюционной цитогенетики НИИББ 23 марта 2015г. протокол №12».

Соискатель имеет 5 опубликованных работ, из них по теме диссертации 5 работ, общим объемом 34 страницы, в том числе 3 статьи, опубликованных в научных рецензируемых изданиях и 2 тезисов в материалах международных конференций.

Наиболее значительные статьи по теме диссертации:

1. Orishchenko K.E., Pavlova S.V., Elisaphenko E.A., **Sherstyuk V.V.**, Prinz A.V., Shevchenko A.I., Dementyeva E.V., Zakian S.M. A regulatory potential of the Xist gene promoter in vole *M. rossiaemeridionalis* // PLoS ONE. - 2012. - V. 7. - № 5. - P. e33994

2. **Шерстюк В.В.**, Шевченко А.И., Мазурок Н.А., Закиян С.М. Активность ориджинов репликации в центре инактивации X-хромосомы полевки в различных типах клеток // Доклады академии наук. - 2013. - Т. 450. - № 5. - С. 606-608
3. **Sherstyuk V.V.**, Shevchenko A.I., Zakian S.M. Epigenetic landscape for initiation of replication // Chromosoma. - 2014. - V. 123. - № 3. - P. 183-199

На диссертацию и автореферат поступило 10 отзывов, все положительные. Отзывы прислали:

1. Рысков А.П. – д.б.н., профессор, член-корр. РАН, зав. лабораторией организации генома ФГБУН Института биологии гена РАН (г. Москва).
2. Александрова М.А. – д.б.н., г.н.с. лаборатории проблем регенерации ФГБУН Института биологии развития им. Кольцова РАН, (г. Москва).
3. Симонова О.Б. – к.б.н., зав. лабораторией регуляции морфогенеза ФГБУН Института биологии развития им. Кольцова РАН, (г. Москва).  
Замечания: «К недостаткам оформления работы можно отнести ненужное описание уже упомянутых методик в разделе «Результаты и обсуждение». Кроме того, в этом же разделе наличествует описание биоинформационной обработки некоторых данных, которое можно было бы поместить в отдельную главу «Материалов и методов». В разделе «Структура и объем работы» отсутствует упоминание о разделе «Заключение».»
4. Лебедев И.Н. – д.б.н., руководитель лаборатории цитогенетики ФГБНУ «Научно-исследовательского института медицинской генетики» (г. Томск).
5. Евгеньев М.Б. – д.б.н., профессор, зав. лабораторией молекулярных механизмов биологической адаптации Института молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта, (г. Москва).
6. Тоневицкий А.Г. – д.б.н., профессор, член-корр. РАН, начальник отдела



трансляционной онкологии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» МЗ РФ (г. Москва).

7. Дыбан П.А. – д.м.н., в.н.с. отдела молекулярной генетики ФГБУ «Научно-исследовательского института экспериментальной медицины» СЗО РАМН (г. Санкт-Петербург).
8. Чуриков Н.А. – д.б.н., профессор. зав. лабораторией эпигенетических механизмов регуляции экспрессии генов ИМБ РАН, (г. Москва).
9. Асланян М.М. – д.б.н., профессор кафедры генетики ФГБОУ ВПО «Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова» (г. Москва).
10. Вершинин А.В. – д.б.н., зав. лабораторией молекулярной генетики ФГБУН Института молекулярной и клеточной биологии СО РАН (г. Новосибирск)

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 Институт в нашей стране по изучению структурно-функциональной организации генома, выяснению механизмов регуляции процесса репликации ДНК.

**Диссертационный совет отмечает, что** на основании выполненных соискателем исследований **доказано** наличие зоны инициации репликации в центре инактивации X-хромосомы полевки *Microtus levis* Miller, состоящей из пяти ориджинов репликации, в пределах которых наблюдаются множественные точки инициации репликации ДНК.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что впервые изучены** локализация ориджинов репликации в центре инактивации X-хромосомы у полевки *M. levis* и паттерн инициации репликации ориджинов в трофобластных стволовых клетках, клетках экстраэмбриональной эндодермы и фибробластах самцов полевки. Доказано, что ориджины репликации локализуются в промоторе гена *Tsix*, в районах генов *Enox* и *Slc7a3*, в первом и четвертом экзонах гена *Xist*. Показано, что спектр активности ориджинов специфичен для каждого типа клеток и не зависит от активности ассоциированных с ними генов.

Изучен паттерн модификаций активного и неактивного хроматина в центре инактивации X-хромосомы в фибробластах самцов полевки *M. levis*. Показано, что высокоактивный ориджин, расположенный в районе первого экзона гена *Xist*, ассоциирован с модификациями, характерными для активного хроматина.

Проведено сравнение локализации ориджинов репликации в центрах инактивации X-хромосомы полевки *M. levis* и мыши *Mus musculus* Linnaeus. Показано сходство ориджинов репликации, расположенных в районе *Enox*, промоторе гена *Tsix*, а также в первом экзоне гена *Xist*, что может свидетельствовать об эволюционной консервативности этих районов. Кроме того, были выявлены видоспецифичные ориджины репликации.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики** подтверждается тем, что полученные данные об организации и регуляции процесса инициации репликации ДНК в центре инактивации X-хромосомы полевки представляют интерес для научно-исследовательских организаций биологического профиля, изучающих фундаментальные проблемы организации генома млекопитающих, и могут быть использованы при проведении дальнейших исследований механизмов регуляции ориджинов репликации у млекопитающих, и в образовательном процессе на биологических факультетах высших учебных заведений.



**Применительно к проблематике диссертационной работы результативно** использованы современные методы молекулярной и клеточной биологии, позволившие провести поиск ориджинов репликации, а также установить паттерн ряда модификаций хроматина в центре инактивации X-хромосомы полевки.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила** высокую воспроизводимость полученных данных и наличие всех необходимых экспериментальных контролей. Интерпретация результатов анализа локализации ориджинов репликации и их ассоциации с различными модификациями хроматина учитывает данные, полученные ранее другими исследователями по рассматриваемой тематике.

**Личный вклад соискателя** состоит в непосредственном участии в поиске ориджинов репликации и изучении распределения модификаций хроматина в центре инактивации X-хромосомы полевки. Автор принимал личное участие в обобщении полученных данных, анализе и интерпретации результатов, апробации материала и подготовке публикаций.

Полученные соискателем научные результаты соответствуют п. 2 «Изучение закономерностей дифференцировки клеток и тканей, их физиологической регенерации и регуляции этих процессов, а также дифференцировки и жизнедеятельности недифференцированных клеток» паспорта специальности 03.03.04 — клеточная биология, цитология, гистология.

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 27 мая 2015 года диссертационный совет принял решение присудить Шерстюку Владимиру Владимировичу учёную степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 7 докторов наук по специальности, участвующих в заседании, из 27 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за — 19, против — нет, недействительных бюллетеней — нет.

Председатель  
диссертационного совета,  
академик РАН



В.К. Шумный

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
доктор биологических наук

Т.М. Хлебодарова

27.05.2015 г.