

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» (ИЦИГ СО РАН)
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____
дата защиты 22.06.2016 г. протокол № 17

О присуждении **Цепилову Якову Александровичу**

ученой степени кандидата биологических наук

Диссертация «Разработка и применение новых моделей в полногеномном анализе ассоциаций» по специальности 03.02.07 – генетика принята к защите 21.04.2016, протокол № 15, 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: Цепилов Яков Александрович, 1990 года рождения, в 2012 году окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», г. Новосибирск.

С 01.10.2012 по 31.10.2015 обучался в очной аспирантуре при Федеральном государственном автономном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», г. Новосибирск, в настоящее время работает в должности младшего научного

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

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

Научный руководитель: Аульченко Юрий Сергеевич - доктор биологических наук, старший научный сотрудник Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», г. Новосибирск.

Официальные оппоненты:

1. **Степанов Вадим Анатольевич** - доктор биологических наук, профессор, временно исполняющий обязанности директора Федерального государственного бюджетного научного учреждения Научно Исследовательский Институт медицинской генетики, г. Томск.

2. **Мошковский Сергей Александрович** - доктор биологических наук, профессор, заведующий отделом протеомных исследований Федерального государственного бюджетного научного учреждения Научно Исследовательский Институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича, г. Москва.

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук, г. Москва, дала положительное заключение (заключение составлено Рубановичем Александром Владимировичем – д.б.н., профессор, заведующий лабораторией экологической генетики ФГБУН ИОГен РАН,

Абилевым Серикбаем Каримовичем – д.б.н., профессор, рук. семинара зам. директора ФГБУН ИОГен РАН и утверждено директором Института Янковским Николаем Казимировичем - д.б.н., профессор, член-корр. РАН). В заключении ведущая организация указала, что «Диссертационная работа Цепилова Я.А. на тему «Разработка и применение новых моделей в полногеномном анализе ассоциаций» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора биологических наук Аульченко Ю.С, содержащей новое решение актуальной научной задачи – разработка методов геномного контроля для неаддитивных моделей при полногеномном анализе ассоциаций, имеющей существенное значение для специальности 03.02.07 - генетика. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Цепилова Якова Александровича соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, ее автор – Цепилов Яков Александрович – заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 - Генетика.» Отзыв утвержден на межлабораторном семинаре «Мутагенез и генетическая безопасность» ИОГен РАН 19.05.2016 г. (протокол № 42).

Соискатель имеет 13 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 6 работ, общим объемом 25 страниц, в том числе 2 статьи, опубликованных в научных рецензируемых изданиях и 4 тезиса в материалах международных конференций.

Наиболее значимые статьи по теме диссертации:

1. **Tsepilov, Y.A.**, Ried, J.S., Strauch, K., и др. Nonadditive Effects of Genes in Human Metabolomics. // Genetics. 2015. Т. 200. № 3. С. 707–18., IF=6.0

2. **Tsepilov, Y.A., Shin, S.-Y., Soranzo, N., и др.** Development and application of genomic control methods for genome-wide association studies using non-additive models. // PLoS One. 2013. Т. 8. № 12. e81431. IF=3.5

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

1. Фрейдин М. Б. – д.б.н., старший научный сотрудник лаборатории популяционной генетики ФГБНУ Научно-исследовательский институт медицинской генетики (г. Томск).

2. Соколова Е. А. – к.б.н., инженер лаборатории фармакогеномики ФГБНУ Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (г. Новосибирск).

3. Бегова М. Р. – к.б.н. (PhD), научный сотрудник Европейского Научно-Исследовательского Института Биологии Старения – ERIBA (г. Гронинген, Нидерланды).

4. Дорошков А. В. – к.б.н., научный сотрудник лаборатории эволюционной биоинформатики и теоретической генетики ФГБНУ Институт Цитологии и Генетики СО РАН (г. Новосибирск).

«...в «актуальности» используется термин «доминантная модель», который подробно определяется только в материалах и методах. Также в тексте активно используются ещё не устоявшиеся в российской научной среде англицизмы, например «парсимонность»...».

На все замечания Цепиловым Я.А. были даны убедительные ответы.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что официальные оппоненты являются компетентными специалистами в области генетики, 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 генетики человека и животных, популяционной генетики и генетики сложных признаков человека.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем работ доказана эффективность использования неаддитивных моделей наследования для анализа генетического контроля сложных количественных признаков на примере метаболитов крови человека.

Предложен оригинальный метод коррекции результатов полногеномного анализа ассоциаций при использовании моделей неаддитивного наследования, и метод двухшагового анализа неаддитивных генетических эффектов, применимый к широкому спектру сложных признаков человека.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что впервые изучены возможности коррекции результатов полногеномного анализа ассоциаций в условиях генетической гетерогенности выборки при использовании неаддитивных моделей наследования и **доказана** их эффективность.

Изучена мощность предложенного метода двухшагового поиска неаддитивных эффектов на примере различных сценариев наследования признака и **доказана** его эффективность для поиска неаддитивных эффектов.

Впервые **проведен** систематический анализ неаддитивных эффектов генов, контролирующих уровень метаболитов сыворотки крови человека. **Доказано**, что генетический контроль уровня метаболитов крови осуществляется с помощью как аддитивных, так и неаддитивных внутрилокусных эффектов.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработан метод коррекции результатов полногеномного анализа ассоциаций для неаддитивных моделей наследования, а также разработаны алгоритмы оценки функциональных параметров, необходимых для вычисления коэффициентов коррекции.

Создано программное обеспечение, реализующее предложенные методы коррекции результатов статистики, которое может быть использовано при анализе широкого спектра признаков.

Полученные в ходе диссертационной работы результаты представляют интерес для научно-исследовательских организаций биологического профиля, занимающихся проблемами статистической генетики, и включены в программу курса «Статистическая генетика сложных признаков» для магистрантов 1-го курса, специализирующихся на кафедре цитологии и генетики Факультета естественных наук Новосибирского государственного университета.

Применительно к проблематике диссертации результативно использованы как разработанные автором, так и описанные в литературе аналитические выкладки и статистические подходы, которые, в сочетании с классическими методами полногеномного анализа ассоциаций, позволили разработать методологию анализа неаддитивных эффектов генов сложных количественных признаков.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что использованные в работе, как классические, так и разработанные автором, методы статистического анализа сложных количественных признаков адекватны поставленным задачам. Разработка и апробация новых методов анализа неаддитивных эффектов генов сложных признаков на примере метаболома сыворотки крови человека учитывает результаты и подходы, полученные ранее другими исследователями по рассматриваемой тематике.

Личный вклад автора заключается в непосредственном участии в разработке и апробации методов, разработке программного обеспечения, а также в обработке и статистической интерпретации данных на всех этапах работы, в разработке плана исследований, обсуждении результатов, формулировке выводов и написании публикаций по теме диссертационной работы.

Полученные соискателем научные данные соответствуют п.5 «Методы генетического анализа у прокариот и эукариот. Генетическое картирование. Генетика пола. Внехромосомная наследственность» и п.17 «Генетика человека. Медицинская генетика. Наследственные болезни.

Генотоксикология. Генотерапия» паспорта специальности 03.02.07 – генетика (биологические науки).

Диссертационным советом сделан вывод о том, что диссертация Цепилова Я. А. 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 Цепилу Якову Александровичу ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 7 докторов наук по специальности, участвовавших в заседании, из 27 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени - 20, против присуждения учёной степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель

диссертационного совета

академик РАН



В.К. Шумный

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор биологических наук

Т.М. Хлебодарова

22.06.2016 г