

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.239.01,
СОЗДАННОГО 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 № _____

решение диссертационного совета от 22 марта 2023 г. № 11

О присуждении Злобину Александру Сергеевичу

(гражданин РФ)

ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация Злобина А.С. «Изучение генетического контроля мясной продуктивности овец с использованием современных методов количественной генетики» по специальности 1.5.7. – генетика, принята к защите 30.11.2022 г, протокол №32, Диссертационным советом 24.1.239.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», (ИЦиГ СО РАН) (630090, Новосибирск, пр. акад. Лаврентьева, 10). Диссертационный совет 24.1.239.01 (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: Злобин Александр Сергеевич, 24 декабря 1993 года рождения, в 2017 году окончил Факультет естественных наук Новосибирского государственного университета с присуждением степени магистра по направлению подготовки «биология». В 2021 году окончил

очную аспирантуру ИЦиГ СО РАН по направлению подготовки «06.06.01 Биологические науки». В настоящее время работает младшим научным сотрудником в лаборатории высокотехнологического фенотипирования лабораторных животных – генетических моделей патологий человека ИЦиГ СО РАН.

Диссертационная работа выполнена в лаборатории рекомбинационного и сегрегационного анализа ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения российской академии наук», г. Новосибирск.

Научный руководитель – кандидат биологических наук, Цепилов Яков Александрович, старший научный сотрудник лаборатории рекомбинационного и сегрегационного анализа, ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», г. Новосибирск.

Официальные оппоненты:

1. **Бекетов Сергей Валериевич**, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории сравнительной генетики животных, ФГБУН Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, г. Москва
2. **Денискова Татьяна Евгеньевна**, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник группы генетики и геномики мелкого рогатого скота, ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста»

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Северо-Кавказский федеральный научный аграрный центр», г. Михайловск, в своём положительном отзыве, подписанном доктором биологических наук, главным научным сотрудником Александром Юрьевичем Криворучко, и утвержденном директором ФГБНУ «Северо-Кавказский федеральный научный аграрный центр» Кулинцевым В.В.,

указала, что «Диссертационная работа Злобина А.С. «Изучение генетического контроля мясной продуктивности овец с использованием современных методов количественной генетики» является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой на актуальную тему. Полученные научные результаты имеют существенное значение для науки и практики. Выводы и рекомендации производству являются достаточно обоснованными. Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК Министерства образования и науки РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам диссертант Злобин Александр Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. — генетика (биологические науки). Отзыв ведущей организации на диссертационную работу Злобина А.С. рассмотрен и одобрен на заседании Ученого совета Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Северо-Кавказский федеральный научный аграрный центр» 03 марта 2023 года, протокол № 2.

Соискатель имеет всего 14 опубликованных работ, из них по теме диссертации 11, общим объемом 31 страница, из них 3 статьи в рецензируемых научных изданиях (Wos, Scopus), 6 тезисов в материалах всероссийских и международных конференций и 2 авторских свидетельства о регистрации баз данных. Во всех опубликованных работах личный вклад автора был определяющий. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах.

Наиболее значительные публикации по теме диссертации:

- 1) Анатолий В. Кириченко, **Александр С. Злобин**, Татьяна И. Шашкова, Наталья А. Волкова, Байлар С. Иолчиев, Вугар А. Багиров, Павел М. Бородин, Леннарт С. Карссен, Яков А. Цепилов & Юрий С. Аульченко; Платформа GWAS-MAP|ovis для хранения и анализа результатов полногеномных ассоциативных исследований овец / The GWAS-MAP|ovis

platform for aggregation and analysis of results of genome-wide association studies in sheep, Вавиловский журнал генетики и селекции, Том 26, № 4 (2022), IF= 0.19

- 2) **Zlobin, A.S.**; Nikulin, P.S.; Volkova, N.A.; Zinovieva, N.A.; Iolchiev, B.S.; Bagirov, V.A.; Borodin, P.M.; Aksenovich, T.I.; Tsepilov, Y.A. Multivariate Analysis Identifies Eight Novel Loci Associated with Meat Productivity Traits in Sheep. Genes 2021, 12, 367. <https://doi.org/10.3390/genes12030367>, IF= 3.759
- 3) **Zlobin, A.S.**; Volkova, N.A.; Borodin, P.M.; Aksenovich, T.I.; Tsepilov, Y.A. Recent advances in understanding genetic variants associated with growth, carcass and meat productivity traits in sheep (*Ovis aries*): An update. Arch. Anim. Breed. 2019, 62, 579–583, IF= 0.991

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

1) Короткевич О.С. – д.б.н., профессор кафедры ветеринарной генетики и биотехнологии ФГБОУ ВО Новосибирский государственный аграрный университет, г. Новосибирск.

2) Акбердин И.Р. – к.б.н., старший научный сотрудник НЦИТИИ, Направления «Вычислительная биология» АНО ВО «Университет Сириус», г. Сочи

3) Федорова С.А. – к.б.н., ведущий научный сотрудник ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН, г. Новосибирск. «... в таблице 1 автореферата представлены 12 локусов, ассоциированные как минимум с одним из многомерных признаков, для которых значимые p-value обозначены жирным шрифтом. Из данной таблицы непонятно и в тексте автореферата нет объяснений, почему для некоторых локусов, имеющих значимые p-value по нескольким признакам, жирным шрифтом отмечены только значения для признака MMass? Например, локусы rs401834107 и rs161042491 демонстрировали значимые значения по всем 3-м признакам.».

4) Пискунов А.К. – к.б.н., с.н.с. ФГБУН Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН (ИОГен РАН), г. Москва. «1. Из текста автореферата не очевидно, что подразумевается под «многомерным анализом». 2. Из текста автореферата не вполне ясно, что служило мерой достоверности связи между полиморфностью отдельных локусов и изучаемых признаков. В тексте не указано, с помощью какого критерия получены приводимые значения r , и каким статистикам они относятся. На стр. 11 речь идёт о «корреляции Спирмана между Z-статистиками ассоциированных ОНП», что вызывает вопрос о том, почему была использована ранговая корреляция, и зачем проводилось нормирование данных (которое не влияет на коэффициенты корреляции).»

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что оба оппонента являются компетентными специалистами в области генетики животных, имеют публикации в ведущих биологических журналах и дали свое письменное согласие быть оппонентами. Ведущая организация является одним из ведущих учреждений по изучению генетики и геномики мелкого рогатого скота, что позволяет произвести экспертную оценку полученных в диссертационной работе результатов.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований доказано, что гены SLC16A11, GHR, MEG8_2 и SHISAL1, LCORL и FAM3C/WNT16, расположенные на хромосомах 11, 16, 18, 3, 6 и 4, соответственно, функционально связаны и ассоциированы с признаками мясной продуктивности овец.

Впервые показано, что мутации в гене LCORL, расположенном в локусе rs401834107 и ассоциированном с признаками мясной продуктивности, оказывают плеiotропный эффект на ряд признаков, связанных с качеством и количеством жировой прослойки у овец.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что,

впервые проведен многомерный анализ ассоциаций признаков мясной продуктивности из платформы GWAS-MAP|ovis, в результате которого выявлено восемь новых локусов – rs193632759, rs428034699, rs428034699, rs403766990, rs399851221, rs401990068, rs408893215 и rs418394153, ассоциированных с данным признаком у овец. Для этих локусов предложено тринадцать генов-кандидатов – *MASP1*, *DOCK8/PGM5/DMRT1*, *POLR1B*, *LLPH*, *SHISAL1*, *FAM3C/WNT16*, *SYNPO/PDGFRB/CDX1* и *SETBP1*, ассоциированных с различными хозяйственно-ценными признаками мясной продуктивности овец.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что создана база данных по генетическим маркерам сложных количественных признаков – роста, каркаса и мясной продуктивности у овец (АС № 2019621453), а также разработана платформа GWAS-MAP|ovis (АС № 2021620564), которая является уникальным инструментом для хранения полногеномных исследований ассоциаций различных признаков овец и их изучения с помощью методов генетического анализа. Платформа может быть использована при создании моделей и тест-систем для маркер-ориентированной селекции различных пород овец и находится в открытом доступе (<https://pheligeovis.icgbio.ru/>).

Разработанные в диссертационной работе базы данных GATS и GMAwGCPiS представляют интерес для исследователей, занимающихся изучением генетического контроля сложных количественных признаков, а локусы rs401834107 и rs401990068, ассоциация которых с признаками мясной продуктивности верифицирована на российской популяции овец, могут быть рекомендованы для использования при создании тест-систем для маркер-ориентированной селекции. Полученные данные могут быть также использованы в образовательном процессе при чтении лекций по генетике и селекции сельскохозяйственных животных.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован широкий набор современных методов количественной генетики

и биоинформатики, включая полногеномный анализ ассоциаций, анализ плейотропных эффектов, анализ и оценка функциональной значимости обнаруженных мутаций в геноме, анализ функционального взаимодействия генов, а также методов статистической обработки данных, что позволило идентифицировать новые локусы, участвующие в генетическом контроле мясной продуктивности овец.

Оценка достоверности результатов исследования выявила их высокую надежность, которая подтверждается воспроизводимостью генетических ассоциаций найденных локусов с признаками мясной продуктивности овец на независимой выборке (более 100 животных) из российской популяции овец.

Результаты исследования статистически обработаны, достоверны и могут быть использованы другими исследователями. При обсуждении результатов работы, касающихся геномных локусов, ассоциированных с мясной продуктивностью овец, а также генов-кандидатов, расположенных в этих локусах, учитывались литературные данные опубликованные другими исследователями по данной тематике.

Личный вклад состоит в создании баз данных для изучения количественных признаков овец, платформы GWAS-MAP|ovis и каталога неравновесия по сцеплению, необходимого для ее разработки, а также в проведении и интерпретации результатов всех генетических анализов, их апробации и подготовки публикаций. Основные результаты исследования получены автором самостоятельно.

Данные о генотипах и фенотипах овец из российской популяции предоставлены коллегами из ФИЦ ВИЖ им Л.К. Эрнста в рамках научной коллаборации; программное обеспечение для создания платформы GWAS-MAP|ovis предоставлено коллегами из МФТИ; развертывание платформы GWAS-MAP|ovis в виде веб-интерфейса и модуля анализа данных произведено к.б.н. А.В. Кириченко (ИЦиГ СО РАН).

Полученные соискателем научные результаты соответствуют п. 16 «Генетическая/молекулярно-генетическая биоинформатика и методы многомерного анализа» и п. 22 «Генетические основы селекции. Генетика количественных признаков. Гибридизация. Гетерозис. Инбридинг» паспорта специальности 1.5.7. – генетика (биологические науки).

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Злобин А.С. аргументировано ответил на все задаваемые ему в ходе заседания вопросы.

Диссертационным советом сделан вывод о том, что диссертация представляет собой законченную научно-квалификационную работу, соответствует критериям пункта 9, абзац 2 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842.

Диссертационный совет 22 марта 2023 г. принял решение присудить Злобину А.С. ученую степень кандидата биологических наук за решение научной задачи, связанной с поиском новых локусов, ассоциированных с мясной продуктивностью овец и созданием платформы GWAS-MAP|ovis для хранения и анализа полногеномных исследований ассоциаций овец.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека, из них 9 докторов наук по специальности 1.5.7. – генетика, участвовавших в заседании, из 27 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 21, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Зам. председателя диссертационного совета,
доктор биологических наук

Н.Б. Рубцов

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор биологических наук

Т.М. Хлебодарова

22.03.2023