

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 19 апреля 2023 г. № 12

О присуждении Нуриддинову Мирославу

Абдурахимовичу (гражданин РФ)

ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация Нуриддинова М.А. «Разработка методов для межвидового сравнения пространственной организации хроматина» по специальности 1.5.8. – математическая биология, биоинформатика, принята к защите 15.02.2023 г, протокол №7, Диссертационным советом 24.1.239.01 (Д 003.011.01), созданным 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 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:** Нуриддинов Мирослав Абдурахимович, 26 марта 1989 года рождения, в 2013 году окончил с отличием Факультет естественных наук Новосибирского государственного университета с присуждением степени специалиста по направлению подготовки «биология». В 2020 году окончил очную аспирантуру ФГБНУ «Федеральный исследовательский

центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (ИЦиГ СО РАН) по направлению подготовки «06.06.01 Биологические науки». В настоящее время работает младшим научным сотрудником в секторе генетики промышленных микроорганизмов ИЦиГ СО РАН.

Диссертация выполнена в секторе геномных механизмов онтогенеза ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук».

Научный руководитель – кандидат биологических наук, Фишман Вениамин Семенович, ведущий научный сотрудник сектора геномных механизмов онтогенеза ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск.

Официальные оппоненты:

1. **Макеев Всеволод Юрьевич**, доктор физико-математических наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий лабораторией системной биологии и вычислительной генетики ФГБУН «Институт общей генетики им. Н. И. Вавилова РАН», г. Москва.

2. **Омелина Евгения Сергеевна**, кандидат биологических наук, заведующая лабораторией клеточного деления ФГБУН «Институт молекулярной и клеточной биологии», г. Новосибирск.

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук», г. Новосибирск, в своём положительном отзыве, подписанном кандидатом биологических наук, научным сотрудником лаборатории фармакогеномики Кечиним Андреем Андреевичем, и утвержденном исполняющим обязанности директора ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН» кандидатом химических наук

Ковалем Владимиром Васильевичем, указала, что «Диссертационная работа Нуриддинова Мирослава Абдурахимовича «Разработка методов для межвидового сравнения пространственной организации хроматина», представленная на соискание учёной степени кандидата биологических по специальности 1.5.8. - математическая биология, биоинформатика, является самостоятельным законченным научным исследованием, обладающим высоким уровнем научной новизны. Результаты исследования опубликованы в трёх рецензируемых научных журналах и обсуждены на международных конференциях.

Рассматриваемая диссертационная работа по поставленным задачам, уровню их решения, актуальности и научной новизне полученных результатов полностью соответствует требованиям п.п. 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней» (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842 В редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 № 723, от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, от 26.09.2022 № 1690, от 26.01.2023 № 101), а её автор Нуриддинов Мирослав Абдурахимович заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.8. - математическая биология, биоинформатика.

Диссертация, автореферат диссертации и настоящий отзыв заслушаны и обсуждены на семинаре Лаборатории фармакогеномики Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН, г. Новосибирск), протокол № 1 от 30 марта 2023 г.»

Соискатель имеет всего 16 опубликованных работ, из них по теме диссертации 9, из них 3 статьи в рецензируемых научных изданиях (WoS, Scopus) и 6 тезисов в материалах международных и всероссийских

конференций. В большей части опубликованных работах личный вклад автора был определяющий. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах.

Наиболее значительные публикации по теме диссертации:

1. Veniamin Fishman, Nariman Battulin, **Miroslav Nuriddinov**, Antonina Maslova, Anna Zlotina, Anton Strunov, Darya Chervyakova, Alexey Korablev, Oleg Serov, Alla Krasikova. 3D organization of chicken genome demonstrates evolutionary conservation of topologically associated domains and highlights unique architecture of erythrocytes' chromatin// Nucleic Acids Research. – 2019. – V. – 47. – I. 2. – P. 648–665. <https://doi.org/10.1093/nar/gky1103> (Scopus, WoS, IF = 19.160)
2. **Miroslav Nuriddinov**, Veniamin Fishman. C-InterSecture—a computational tool for interspecies comparison of genome architecture// Bioinformatics. – 2019. – V. 35. – I. 23. – P. 4912–4921. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btz415> (Scopus, WoS, IF = 6.931)
3. Varvara Lukyanchikova, **Miroslav Nuriddinov**, Polina Belokopytova, Jiangtao Liang, Maarten J.M.F. Reijnders, Livio Ruzzante, Robert M. Waterhouse, Zhijian Tu, Igor V. Sharakhov, Veniamin Fishman. Anopheles mosquitoes revealed new principles of 3D genome organization in insects // Nature Communications – 2022. – V. 13. – I. 1 – P. 1960. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-29599-5> (Scopus, WoS, IF = 17.694)

На диссертацию и автореферат поступило 3 отзыва, все положительные.

Отзывы прислали:

1. Перельман Полина Львовна – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории цитогенетики животных Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН, г. Новосибирск.
2. Артёмов Глеб Николаевич – кандидат биологических наук, доцент

кафедры генетики и клеточной биологии Национального исследовательского Томского государственного университета, г. Томск.

3. Шарахов Игорь Валентинович – доктор биологических наук, профессор кафедры генетики и клеточной биологии Национального исследовательского Томского государственного университета, г. Томск.

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

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований разработан** новый биоинформатический метод изучения организации интерфазных хромосом в пространстве ядра любых типов клеток, позволяющий проводить сравнение частот контактов хроматина в синтенных участках генома. Метод предназначен для анализа экспериментальных данных, полученных с помощью Hi-C метода захвата конформации хромосом, и позволяет решать задачи эволюции пространственной организации хроматина у разных видов организмов.

**Теоретическая значимость работы обоснована тем, что впервые проведен** анализ трехмерной организации хроматина в интерфазном ядре соматических клеток позвоночных (человек, мышь, курица) и насекомых (комары рода *Anopheles*), обладающих разными молекулярными механизмами укладки хромосом в пространстве клеточного ядра, что позволило выяснить эволюционные аспекты формирования архитектуры хроматина у исследованных видов организмов. **Показано**, что в пределах

синтенных локусов у исследованных видов организмов сохраняется частота контактов хроматина, нормированная на геномное расстояние.

**Показано**, что укладка хроматина в эритроцитах *G. gallus* определяется паттерном распределения активного и неактивного хроматина и существенно отличается от наблюдаемой в эмбриональных фибробластах цыпленка и других типах клеток позвоночных, у которых пространственная организация хроматина зависит от активности белков когезина и CTCF, формирующих топологически ассоциированные домены.

**Показано**, что у комаров рода *Anopheles* эволюционно закрепившиеся разрывы хромосом преимущественно расположены в районах активного хроматина, их соединение в пространстве ядра не зависит от эпигенетического состояния локусов, вовлеченных в перестройку, и не оказывает существенного влияния на пространственную организацию хроматина вблизи точек разрыва.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что впервые разработан алгоритм межвидового сравнения организации хроматина в ядрах клеток, основанный на анализе индивидуальных контактов, который реализован в виде программы C-InterSecture и апробирован на экспериментальных данных, полученных на различных видах организмов с помощью Hi-C метода.**

Разработанный в ходе выполнения диссертационной работы метод и программный пакет C-InterSecture представляют интерес для исследователей, изучающих различные аспекты эволюции геномов и механизмы эпигенетической регуляции экспрессии генов, а также в образовательном процессе при подготовке специалистов в области биоинформатики.

**Применительно к проблематике диссертации результативно использованы биоинформатические программы и метрика индекса вариации информации, позволившие описать доменную организацию хроматина у исследованных видов и провести её межвидовое сравнение. Для разработки**

алгоритма сравнения архитектуры хроматина на уровне отдельных контактов использованы технологии программирования на языке Python, а также методы непараметрической статистики. Обоснование необходимости создания метода межвидового анализа организации интерфазных хромосом в пространстве клеточного ядра подкреплено данными, полученными ранее другими исследователями по рассматриваемой тематике.

**Оценка достоверности результатов исследования** выявила, что разработанный алгоритм позволяет на основе экспериментальных данных, полученных методом захвата конформации хромосом, проводить сравнение архитектуры хроматина между разными видами на уровне отдельных контактов. Получаемые в ходе такого сравнения меры сходства/различия позволяют выявлять участки генома, демонстрирующие эволюционно консервативный паттерн контактов. Результаты анализа консервативности архитектуры хроматина у позвоночных и комаров рода *Anopheles*, не противоречат ранее сформированным представлениям, но дополняют их.

**Личный вклад автора** заключается в непосредственном участии в разработке метода сравнения укладки интерфазных хромосом на уровне отдельных контактов, реализации метода в виде компьютерной программы C-InterSecture и его апробации на экспериментальных данных, находящихся в свободном доступе, а также участии в подготовке публикаций. Основные результаты исследования получены автором самостоятельно.

Полученные соискателем научные результаты соответствуют п. 12 «Разработка и применение новых вычислительных алгоритмов для анализа экспериментальных данных в биологии и медицине» паспорта специальности 1.5.8. – математическая биология, биоинформатика (биологические науки).

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.

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

Диссертационный совет 19 апреля 2023 г. принял решение присудить Нуриддинову М.А. ученую степень кандидата биологических наук за решение научной задачи, связанной с разработкой нового инструмента для межвидового анализа пространственной организации хроматина, имеющих значения для развития новых подходов к анализу эволюции геномов.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 6 докторов наук по специальности 1.5.8. – математическая биология, биоинформатика, участвовавших в заседании, из 27 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 20, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Зам. председателя  
диссертационного совета,  
Академик РАН, д.б.н.

А.В. Кочетов

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
доктор биологических наук



Т.М. Хлебодарова

19.04.2023 г