

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 1 ноября 2023 г. № 33

О присуждении Поповой Юлии Владимировне  
(гражданка Российской Федерации)  
ученой степени кандидата биологических наук

Диссертация Поповой Ю.В. «Роль белков Eb1, Mars, Non3, Mei-38 и Mast в кинетохор-зависимом формировании микротрубочек веретена деления в культуре клеток S2 *Drosophila melanogaster*» по специальности 1.5.22. – клеточная биология (биологические науки) принята к защите 09.08.2023 г., (протокол № 17) 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 г., приказ ВАК № 1-7 и переутвержден Министерством образования и науки РФ 11.04.2012 г., приказ № 105/нк.

Соискатель Попова Юлия Владимировна, 18 апреля 1992 г. рождения. В 2014 г. соискатель окончила специалитет Новосибирского государственного университета по специальности 020201 «Биология», а в 2019 г. – очную

аспирантуру при ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» по специальности 06.06.01 «Биологические науки». В период подготовки диссертации соискатель Попова Юлия Владимировна работала в ФГБУН «Институт молекулярной и клеточной биологии Сибирского отделения Российской академии наук» в должности младшего научного сотрудника.

Диссертационная работа выполнена в лаборатории клеточного деления ФГБУН «Институт молекулярной и клеточной биологии Сибирского отделения Российской академии наук», г. Новосибирск.

Научный руководитель – кандидат биологических наук Андреева Евгения Николаевна, работает в должности старшего научного сотрудника лаборатории клеточного деления ФГБУН «Институт молекулярной и клеточной биологии Сибирского отделения Российской академии наук».

**Официальные оппоненты:**

1. **Бураков Антон Владимирович**, доктор биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории структуры и функции цитоскелета Научно-исследовательского института Физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского МГУ имени М.В. Ломоносова, г. Москва.
2. **Фёдорова Светлана Александровна**, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, заведующая Сектором генетики клеточного цикла, ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», г. Новосибирск.

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, г. Москва. В своем положительном отзыве, подписанном заведующим лабораторией биофизики цитоскелета, д.физ.-мат.н. Гудимчуком

Никитой Борисовичем и утвержденном директором ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук» д.физ.-мат.н. Пантелеевым Михаилом Александровичем, указало что «Диссертация «Роль белков Eb1, Mars, Non3, Mei-38 и Mast в кинетохор-зависимом формировании микротрубочек веретена деления в культуре клеток S2 *Drosophila melanogaster*», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук, является законченной научно-квалификационной работой, имеющей существенное имеющей существенное научное и практическое значение в области изучения процессов клеточного деления.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Поповой Юлии Владимировны «Роль белков Eb1, Mars, Non3, Mei-38 и Mast в кинетохор-зависимом формировании микротрубочек веретена деления в культуре клеток S2 *Drosophila melanogaster*» соответствует требованиям, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (ред. от 18.03.2023 г.), предъявляемой к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22 – клеточная биология.

Отзыв на диссертацию Поповой Юлии Владимировны обсужден на заседании ученого совета ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук» (протокол № 10 от «12» октября 2023 г.)».

Соискатель имеет 27 опубликованных работ, из них по теме диссертации 13, общим объемом 91 страница, из них 4 статьи в рецензируемых научных изданиях (Wos, Scopus) и 9 тезисов в материалах всероссийских и международных конференций. 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. Pavlova G.A., Galimova J.A., **Popova J.V.**, Munzarova A.F., Razuvaeva A.V., Alekseeva A.L., Berkaeva M.B., Pindyurin A.V., Somma M.P., Gatti M., Renda F. Factors governing the pattern of spindle microtubule regrowth after tubulin depolymerization // Цитология. – 2016. – V. 58. – № 4. – P. 299–303. PMID: 30191704, IF (РИНЦ) 0.742, Q4;
2. Andreyeva E.N., Ogienko A.A., Yushkova A.A., **Popova J.V.**, Pavlova G.A., Kozhevnikova E.N., Ivankin A.V., Gatti M., Pindyurin A.V. Non3 is an essential *Drosophila* gene required for proper nucleolus assembly // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2019. – V. 23. – № 2. – P. 190–198. DOI: 10.18699/VJ19.481, IF 0.188, Q3;
3. Somma M.P., Andreyeva E.N., Pavlova G.A., Pellacani C., Bucciarelli E., **Popova J.V.**, Bonaccorsi S., Pindyurin A.V., Gatti M. Moonlighting in mitosis: analysis of the mitotic functions of transcription and splicing factors // Cells. – 2020. – V. 9. – № 6. – P. 1554–1581. DOI: 10.3390/cells9061554, IF 6.0, Q1;
4. **Popova J.V.**, Pavlova G.A., Razuvaeva A.V., Yarinich L.A., Andreyeva E.N., Anders A.F., Galimova Y.A., Renda F., Somma M.P., Pindyurin A.V., Gatti M. Genetic control of kinetochore-driven microtubule growth in *Drosophila* mitosis // Cells. – 2022. – V. 11. – № 14. – P. 2127. DOI: 10.3390/cells11142127, IF 6.0, Q1.

На диссертацию и автореферат поступило 4 положительных отзывов.

Отзывы прислали:

1. Кожевникова Е.Н. – к.б.н., заведующая лабораторией экспериментальных моделей патологий когниции и эмоций ФГБУН НИИ нейронаук и медицины, г. Новосибирск.
2. Волкова Е.И. – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории хромосомной инженерии ФГБУН «Институт молекулярной и клеточной биологии Сибирского отделения Российской академии наук», г. Новосибирск.

3. Морозова К.Н – к.б.н., старший научный сотрудник, и.о. зав. сектором структурной биологии клетки ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», г. Новосибирск.
4. Болдырева Л.В. – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории экспериментальных моделей патологий когнициии и эмоций ФГБУН НИИ нейронаук и медицины, г. Новосибирск.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что оба оппонента являются компетентными специалистами в области клеточной и молекулярной биологии, имеют публикации в ведущих биологических журналах и дали свое письменное согласие быть оппонентами. Ведущая организация является одним из ведущих учреждений в области клеточной биологии, геной инженерии, молекулярной биологии и биотехнологии, что позволяет произвести экспертную оценку полученных в диссертационной работе результатов.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований доказано,** что кинетохор-зависимый повторный рост микротрубочек веретена деления в клетках S2 *Drosophila melanogaster* после их деполимеризации с помощью митостатика колцемида происходит с участием белков Eb1, Mars, Mei-38 и Mast, недостаточная экспрессия генов которых влияет на полимеризацию тубулина и приводит к укорочению веретена деления. **Установлено,** что белок Mast имеет максимальное влияние на процесс формирования кинетохорных микротрубочек.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что впервые изучен** характер повторного роста микротрубочек веретена деления в клетках S2 *Drosophila melanogaster* и показана его зависимость от способа деполимеризации микротрубочек с помощью митостатика колцемида или низкой температуры (0°C).

**Показано**, что воздействие колцемидом приводит к неспособности клеток восстанавливать формирование микротрубочек от centrosом, но не влияет на возможность их роста от кинетохоров.

**Впервые обнаружено**, что обработка клеток при температуре 0°C приводит к восстановлению повторного роста микротрубочек как от кинетохоров, так и от centrosом. При этом деполимеризация микротрубочек при температуре -1°C либо -2°C способствует восстановлению повторного формирования микротрубочек преимущественно от centrosом.

**Впервые** при помощи прижизненной микроскопии исследована локализация eGFP-меченных белков Eb1, Mars, Mei-38 и Mast с компонентами веретена деления после полной деполимеризации микротрубочек митостатиком колцемидом и в ходе повторного формирования веретена деления в клетках S2 дрозофилы после отмычки митостатика. **Обнаружено**, что белки Eb1-eGFP, Mars-eGFP, Mei-38-eGFP и Mast-eGFP колокализуются с повторно растущими микротрубочками веретена деления на протяжении всего процесса его формирования.

**Впервые показано**, что в трансгенной линии клеток S2 дрозофилы в митозе на стадии метафазы происходит обогащение белка Non3-eGFP вокруг хромосом.

**Впервые охарактеризовано** наличие нарушений протекания митоза при снижении количества белка Non3 в клетках S2 дрозофилы – задержка клеток на стадии метафазы, увеличение количества псевдо-ана-телофаз и увеличение доли клеток с отстающими хромосомами.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что** разработаны и улучшены методики, позволяющие дифференцировать кинетохор- или centrosом-зависимые типы формирования микротрубочек веретена деления в клетках S2 дрозофилы при различных вариантах их обработки – митостатиком колцемидом либо воздействием низкой температурой (0°C).

Разработанные методы и полученные в диссертационной работе результаты представляют интерес для научно-исследовательских организаций биологического профиля, связанных с изучением молекулярно-генетических механизмов клеточного деления, а также в образовательном процессе на биологических факультетах высших учебных заведений при подготовке специалистов по клеточной и молекулярной биологии.

**Применительно к проблематике диссертации результативно использован** широкий набор современных цитологических, молекулярно-биологических, и биохимических методов, включая РНК-интерференцию, иммуногистохимическое окрашивание, флуоресцентную и конфокальную микроскопию, методы молекулярного клонирования, электрофоретическое разделение белков с последующим Вестерн-блот анализом, количественный ПЦР в режиме реального времени, а также методы статистического анализа данных. Использованные методы позволили расширить существующие представления о механизмах формирования митотического веретена деления в клетках дрозофилы и роли целого ряда белков в этом процессе.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила их** высокую надежность, которая обеспечивается большим количеством проанализированного материала, достаточным количеством биологических повторов, а также соразмерными контролями. Все полученные данные хорошо проиллюстрированы, а полученные результаты соответствующим образом нормированы и статистически обработаны.

Достоверность результатов, полученных при анализе деполимеризации микротрубочек веретена деления обусловлена тщательностью выбора концентраций митостатика колцемида, значений температуры, а также времени, необходимого для полной деполимеризации микротрубочек веретена деления. Достоверность результатов, касающихся роли белков Eб1, Mars, Non3, Mei-38 и Mast в формировании веретена деления подтверждается, во-первых, соответствием полученных фенотипов после РНК-интерференции генов, кодирующих данные белки, с ранее описанными в литературе, а во-

вторых, использованием двух независимых методов оценки их участия в повторном росте микротрубочек от кинетохоров в клетках с РНК-интерференцией.

**Личный вклад автора** заключается в непосредственном участии в планировании и проведении большинства экспериментов, обработке и интерпретации экспериментальных данных, апробации результатов исследования и подготовке публикаций. Основные результаты исследования получены автором самостоятельно. Цитологические и иммуногистохимические исследования выполнены совместно с к.б.н. Г.А. Павловой (ИМКБ СО РАН, г. Новосибирск) и А.В. Разуваевой (ИЦИГ СО РАН, г. Новосибирск), конфокальная микроскопия и прижизненные съемки проведены совместно с А.В. Разуваевой.

Полученные соискателем научные результаты соответствуют п. 9. «Клеточный цикл, его контроль и регуляция», п. 13 «Изучение молекулярных, иммунологических, цитохимических и физиологических аспектов жизненного цикла клеток при экспериментальных (в том числе повреждающих) воздействиях. Изучение пролиферации клеток, старения и клеточной гибели», п. 22. «Разработка и применение новых экспериментальных моделей и методов гистотехнологии, культивирования клеток, цитологической диагностики, иммуноцитохимии, микроскопии, компьютерной морфометрии, цифрового анализа изображений, методов молекулярно-генетического анализа индивидуальных клеток, а также, других методов, необходимых для проведения исследований в области клеточной биологии» паспорта специальности 1.5.22. – клеточная биология (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 Попова Ю.В. аргументировано ответила на все задаваемые ей в ходе заседания вопросы.

Диссертационный совет 1 ноября 2023 г. принял решение присудить Поповой Ю.В. ученую степень кандидата биологических наук за решение научной задачи, связанной с изучением молекулярно-генетических механизмов кинетохор-зависимого формирования микротрубочек веретена деления в клетках S2 дрозофилы, включая развитие подходов, позволяющих проводить данный тип исследования.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 6 докторов наук по специальности 1.5.22. – клеточная биология, участвовавших в заседании, из 27 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 17, против – 1, недействительных бюллетеней – 1.

Зам. председателя  
диссертационного совета,  
доктор биологических наук

Н.Б. Рубцов

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
доктор биологических наук

Т.М. Хлебодарова

1 ноября 2023 г.

