

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 ноября 2023 г. № 35

О присуждении Бирюкову Михаилу Юрьевичу

(гражданин РФ)

ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация Бирюкова М.Ю. «Происхождение и эволюция структурных вариантов *Tat* LTR-ретротранспозонов зелёных растений», по специальности 1.5.7. – генетика, принята к защите 20.09.2023 г, протокол № 27, 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: Бирюков Михаил Юрьевич, 29 декабря 1993 года рождения, в 2018 году окончил Факультет естественных наук Новосибирского государственного университета с присуждением степени магистра по направлению подготовки «06.04.01 Биология». В 2022 году

окончил очную аспирантуру ИЦиГ СО РАН по направлению подготовки «06.06.01 Биологические науки». В настоящее время работает младшим научным сотрудником в сектора молекулярно-генетических механизмов регенерации ИЦиГ СО РАН.

Диссертация выполнена в межинститутской лаборатории палеогенетики и палеогеномики человека ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук».

Научный руководитель – кандидат биологических наук Устьянцев К.В., научный сотрудник сектора молекулярно-генетических механизмов регенерации ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук».

Официальные оппоненты:

1. **Нетёсов Сергей Викторович**, доктор биологических наук, профессор, заведующий Лабораторией бионанотехнологии, микробиологии и вирусологии ФЕН НГУ, г. Новосибирск.
2. **Щербаков Дмитрий Юрьевич**, доктор биологических наук, Заведующий лабораторией геносистематики ФГБУН «Лимнологический институт СО РАН», г. Иркутск.

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН», г. Новосибирск в своём положительном отзыве, составленном доктором биологических наук, заведующим лабораторией молекулярной генетики ИМКБ Вершининым Александром Васильевичем и утвержденном директором ФГБУН «Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН», доктором биологических наук Демаковым С.А., указала, что

«Диссертационная работа Бирюкова М.Ю. полностью соответствует требованиям п.п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Бирюков Михаил Юрьевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7 - «генетика». Отзыв на диссертацию и автореферат заслушан и утвержден на заседании семинара отдела структуры и функции хромосом Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Института молекулярной и клеточной биологии Сибирского отделения Российской академии наук» 25 сентября 2023 года, протокол № 04»

Соискатель имеет всего 16 опубликованных работ, из них по теме диссертации 7, общим объемом 40 страниц, из них в рецензируемых научных изданиях (WoS, Scopus) опубликовано 3 работы, 1 в рецензируемом научном издании (РИНЦ) и 3 тезиса 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. Ustyantsev K., Biryukov M., Sukhikh I., Shatskaya N.V., Fet V., Blinov A., Konopatskaia I. Diversity of mariner-like elements in Orthoptera. // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2019;23(8):1059-66 (РИНЦ; Scopus; Web of Science; Импакт-фактор: 0.188)
2. Biryukov M., Ustyantsev K.. DARTS: An Algorithm for Domain-Associated Retrotransposon Search in Genome Assemblies: 1 // Genes. Multidisciplinary Digital Publishing Institute, 2022;13(1):9 (РИНЦ; Scopus; Web of Science; Импакт-фактор: 4.141).
3. Martinez P., Ustyantsev K., Biryukov M., Mouton S., Glasenburg L., Sprecher SG, Bailly X., Berezikov E. Genome assembly of the acoel flatworm

Symsagittifera roscoffensis, a model for research on photosymbiosis. // *G3 Genes| Genomes| Genetics*. 2022; P. 00(0), jkac336 (РИНЦ; Scopus; Web of Science; Импакт-фактор 3.542).

4. Biryukov M., Berezikov E., Ustyantsev K. Classification of LTR retrotransposons in the flatworm *Macrostomum lignano*. *Letters to Vavilov Journal of Genetics and Breeding*. 2020. 6(2). DOI: 10.18699/Letters2020-6-12. (РИНЦ)

На диссертацию и автореферат поступило 5 отзывов, все положительные. Отзывы прислали:

- 1) Ухатова Ю.В. – к.б.н., заместитель директора института по научно-организационной работе ФГБНУ Федеральный исследовательский центр Всероссийский институт генетических ресурсов растений имени Н.И. Вавилова (ВИР), г. Санкт-Петербург.
- 2) Локтев В.Б. - д.б.н., заведующий лабораторией, г.н.с. ФБНУ Государственного научного центра вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, р.п. Кольцово, Новосибирская обл.
- 3) Пономаренко М.П. - д.б.н., в.н.с., заведующий сектором регуляторной компьютерной геномики ФГБНУ Федеральный исследовательский центр «Институт цитологии и генетики СО РАН», г. Новосибирск.
- 4) Гурьев В.П. - к.б.н., профессор, заведующий лабораторией Структуры Генома и Старения, Европейского Исследовательского Института Биологии Старения (ERIBA), г. Гронинген, Нидерланды.
- 5) Лавреха В.В. - к.б.н., н.с. сектора системной биологии морфогенеза растений лаб. молекулярно-генетических систем ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск. В отзыве имеются замечания редакционного характера.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что оба оппонента являются компетентными специалистами в области эволюционной генетики, вирусологии и генетики мобильных элементов, имеют публикации в ведущих биологических

журналах и дали свое письменное согласие быть оппонентами. Ведущая организация является одним из ведущих учреждений в области молекулярной генетики, что позволяет произвести экспертную оценку полученных в диссертационной работе результатов.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований доказано, что приобретение *Tat* LTR ретротранспозонами добавочных последовательностей, кодирующих рибонуклеазу H (RNH), произошло на стадии дивергенции трёх современных групп мхов от общего предка и сопровождалось изменениями нуклеотидной последовательности активного центра нативного домена RNH.

Предложена оригинальная гипотеза, что захват дополнительного домена, кодирующего рибонуклеазу H, в группах *Tat*, *Chronos* и *Archon* LTR ретротранспозонов является единичным событием и примером конвергентной эволюции – независимого образования у филогенетически удалённых групп ретротранспозонов аналогичной структуры с единой приспособительной функцией.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что впервые изучены структурные особенности LTR ретротранспозонов в геномах 94-х видов растений и водорослей, анализ которых позволил предположить, что элементы кластера *Tat* LTR ретротранспозонов появились на уровне предков мхов, что соответствует эволюционному периоду, когда у растительных организмов сформировались первые дифференцированные ткани. Показано, что у изученных таксонов растений структуры *Tat* LTR ретротранспозонов различаются по положению домена RNH и представлены пятью вариантами, два из которых, обнаруженные впервые в геномах настоящих и антоцеротовых мхов, опровергают происхождение добавочного домена RNH на уровне плаунов. Показано, что кластер *Tat* LTR ретротранспозонов с момента возникновения и захвата дополнительного

домена RNH эволюционировал в соответствии с представлениями о вертикальной эволюции растений-хозяев.

Изучены филогенетические взаимоотношения последовательностей доменов RNH среди кластеров *Tat*. **Показано**, что приобретение добавочного домена RNH является результатом его однократного захвата извне с последующей быстрой дивергенцией, а не результатом дупликации нативного домена RNH. **Показано**, что появление добавочного домена RNH и утрата функции нативных доменов рибонуклеазы H в результате деградации активного центра являются событиями связанными и позволяют предположить наличие конкурентных отношений среди доменов с одинаковой функцией.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработан алгоритм поиска, извлечения и аннотации ретротранспозонов, содержащих белок-кодирующие домены – DARTS (Domain-Associated RetroTransposon Search), который был успешно использован для выявления LTR-ретротранспозонов у различных эволюционных групп организмов, включая водоросли, мхи, папоротники и древние таксоны семенных растений, а также эндогенных ретровирусов позвоночных. Доказано, что показатели эффективности работы алгоритма DARTS превосходят основные программы, разработанные для решения аналогичных задач, и при аннотации геномов растений и животных он может быть использован заинтересованными исследователями для выявления таких групп мобильных элементов, как *Ty1/Copia*, *Ty3/Gypsy*, *Bel/Pao*, DIRS, ретровирусов, *Penelope*-подобных и других мобильных элементов, содержащих белок-кодирующие последовательности. Код алгоритма находится в свободном доступе на ресурсе GitHub (https://github.com/Mikkey-the-turtle/DARTS_v0.1).

Результаты диссертационной работы представляют интерес для научно-исследовательских организаций биологического профиля, связанных с изучением эволюции геномов, в том числе у организмов с высокой

рекомбинативной активностью и частотой горизонтального переноса генов. Результаты работы могут быть использованы в образовательном процессе на биологических факультетах высших учебных заведений при чтении лекций по молекулярной генетике, эволюционной биологии и биоинформатике.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован широкий набор методов биоинформатического анализа данных, на основании комбинации которых был разработан алгоритм DARTS для извлечения и аннотации мобильных элементов по ключевому домену. Среди них: методы поиска по профилям третичной структуры, кластеризация идентичных последовательностей, множественное выравнивание, структурный и филогенетический анализы. Используемые методы и разработанный алгоритм позволили получить новые данные об эволюции *Tat* LTR ретротранспозонов и событиях, в результате которых данная группа образовалась.

Оценка достоверности результатов исследования выявила их высокую надежность, которая подтверждается использованием широкого набора методов статистического и филогенетического анализа, включая методы построения деревьев и статистической поддержки узлов, которые легли в основу разработанного алгоритма поиска и аннотации ретротранспозонов. Показано высокое соответствие кластероформирования как на алгоритмах быстрого построения деревьев посредством инструмента FastTree, так и деревьев, полученных методом максимального правдоподобия с помощью инструмента IQTree. В качестве методов статистической поддержки узлов использовались методы ультрабыстрого бутстрепа (ufBoot) и тест приближенного правдоподобия (aLRT), при этом достоверными считались узлы, проходящие по каждому из критериев поддержки.

При интерпретации результатов, касающихся основных этапов эволюции LTR ретротранспозонов и ретровирусов, учитывались данные, полученные ранее другими исследователями по рассматриваемой тематике. Результаты работы статистически обработаны, достоверны и могут быть

использованы другими исследователями.

Личный вклад автора заключается в непосредственном участии в планировании и проведении всех экспериментов, обработке и интерпретации экспериментальных данных, апробации результатов исследования и подготовке публикаций. Основные результаты исследования получены автором самостоятельно.

Полученные соискателем научные результаты соответствуют п. 6 «Методы генетического анализа у прокариот и эукариот. Генетическое картирование. Внехромосомная наследственность. Горизонтальный перенос генов», п. 7 «Структурная и функциональная геномика. Эволюционная геномика» и п. 17. «Частная генетика микроорганизмов, растений и животных. Геносистематика. Филогенетика». специальности 1.5.7. – генетика (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 Бирюков М.Ю. аргументированно ответил на все задаваемые ему в ходе заседания вопросы.

На заседании 22 ноября 2023 г. диссертационный совет принял решение присудить Бирюкову М.Ю. ученую степень кандидата биологических наук за решение научной задачи, связанной с изучением структурного разнообразия группы *Tat* LTR ретротранспозонов, содержащих добавочный домен рибонуклеазы H, у растений, их происхождения и эволюции.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 8 докторов наук по специальности 1.5.7. – генетика, участвовавших в заседании, из 27 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 20, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Зам. председателя
диссертационного совета,
доктор биологических наук



А.В. Кочетов

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор биологических наук

Т.М. Хлебодарова

22.11.2023 г.