

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 4 марта 2026 г. № 6

О присуждении Иванову Роману Артемовичу

(гражданин РФ)

ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация Иванова Р.А. «Филостратиграфический и филотранскриптомный анализ генов, связанных с развитием онкологических заболеваний» по специальности 1.5.8. – математическая биология, биоинформатика, принята к защите 13.11.2025 г, протокол №23, 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: Иванов Роман Артемович, 6 апреля 1996 года рождения, В 2020 году окончил факультет естественных наук Новосибирского Государственного университета с присуждением степени магистра по

специальности «биология». В 2024 году окончил очную аспирантуру ИЦиГ СО РАН по специальности «1.5.8. – математическая биология, биоинформатика». В настоящее время работает младшим научным сотрудником в секторе биоинформатики и информационных технологий в генетике ИЦиГ СО РАН.

Работа выполнена в секторе биоинформатики и информационных технологий в генетике, ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск.

Научный руководитель – доктор биологических наук, Лашин Сергей Александрович, главный научный сотрудник, заведующий сектором биоинформатики и информационных технологий в генетике, ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск.

Официальные оппоненты:

1. **Щербаков Дмитрий Юрьевич**, доктор биологических наук, доцент, заведующий лабораторией геносистематики, ФГБУН "Лимнологический институт" СО РАН, г. Иркутск
2. **Козлов Константин Николаевич**, кандидат биологических наук, доцент, ФГАОУ ВО Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, г. Санкт-Петербург

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное бюджетное учреждение науки «Научно-исследовательский институт системной биологии и медицины» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Москва, в своём положительном отзыве, подписанном кандидатом биологических наук, ведущим научным сотрудником, заведующим лабораторией цифрового мониторинга здоровья человека Маноловым А.И., и доктором биологических наук, членом-корреспондентом РАН Ильиной Е.Н., и утвержденным директором НИИ СБМ Роспотребнадзора, академиком РАН Говоруном В.М. указала что

«Диссертационная работа Иванова Романа Артемовича на тему «Филостратиграфический и филотранскриптомный анализ генов, связанных с развитием онкологических заболеваний» представляет законченное научное исследование, выполненное соискателем на высоком методическом уровне, который обеспечил как создание оригинального программного обеспечения, так и получение с его помощью достоверных результатов. Автор обсудил эти результаты в сравнении с независимыми литературными данными и обобщил в качестве выводов, как это сформулировано в Положениях, вынесенных на защиту. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости рассматриваемая диссертационная работа Иванова Р.А. отвечает всем требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.8 – математическая биология, биоинформатика.

Отзыв на диссертацию был заслушан и утвержден на межлабораторном семинаре отдела молекулярной микробиологии и биоинформатики НИИ СБМ Роспотребнадзора (Протокол №2 от 13.02.2026 года).»

Соискатель имеет всего 18 опубликованных работ, из них по теме диссертации 8, общим объемом 50 стр., из них 3 статьи в рецензируемых научных изданиях (WoS, Scopus) и 4 тезиса в материалах международных и всероссийских конференций, а также 1 авторское свидетельство. В большей части опубликованных работ личный вклад автора был определяющий. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах.

Наиболее значительные публикации по теме диссертации:

1. Иванов Р.А., Лашин С.А. Внутриопухолевая гетерогенность: модели возникновения и эволюции злокачественных опухолей // Вавиловский

журнал генетики и селекции. – 2023. – Т. 27, № 7. – С. 815–819.
Индексируется в: Scopus (SJR 0.33), WoS CC (IF 0.98), РИНЦ, Белый список.

2. Иванов Р.А., Мухин А.М., Казанцев Ф.В., Мустафин З.С., Афонников Д.А., Матушкин Ю.Г., Лашин С.А. Orthoweb: программный комплекс для эволюционного анализа генных сетей // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2024. – Т. 28, № 8. – С. 874–881. Индексируется в: Scopus (SJR 0.33), WoS CC (IF 0.98), РИНЦ, Белый список
3. Ivanov R.A., Afonnikov D.A., Matushkin Y.G., Lashin S.A. Evolutionary transcriptomics of cancer development // International Journal of Molecular Sciences. – 2025. – Vol. 26, № 11. – P. 5041. Индексируется в: Scopus (SJR 1.27), WoS CC (IF 4.9), РИНЦ

На диссертацию и автореферат поступило 5 отзывов, все положительные.

Отзывы прислали:

1. Землянская Елена Васильевна – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник сектора системной биологии морфогенеза растений, ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск *«Исследовалось ли ранее распределение возрастов генов по стадиям развития онкозаболеваний? Если да, как соотносятся результаты филогенетического анализа, полученного автором, с результатами ранее проводимых исследований?»;*
2. Куляшов Михаил Андреевич – кандидат биологических наук, направления «Вычислительная биология», Научный центр генетики и наук о жизни, научно-технологический университет Сириус, Сочи. *«Ключевым нововведением было стала реализация двух методов оценки индексов возраста генов (на основании KEGG Orthology и Best Similarity Table), но не показано, насколько результаты согласуются между методами»;*
3. Колесникова Татьяна Дмитриевна – доктор биологических наук,

ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной цитогенетики, ИМКБ СО РАН, г. Новосибирск, *«В контексте работы ген Мус упоминается как эволюционно молодой, хотя согласно общепринятой точки зрения это очень древний ген. Это поднимает интересный вопрос, как разработанные алгоритмы учитывают неравномерность эволюции разных доменов белков, насколько условно присвоение гену статуса ортологичного?»*

4. Букин Юрий Сергеевич – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории геносистематики, Лимнологический институт СО РАН, г. Иркутск;
5. Омельченко Виталий Олегович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории патологии соединительной ткани, НИИКЭЛ - филиал ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск, *«Поскольку в качестве контроля использованы ткани, прилегающие к опухолям, целесообразно чуть более явно обозначить возможные ограничения такого контроля и потенциальные отличия таких тканей от «истинно здоровых» тканей, а также влияние этого выбора на интерпретацию полученных данных.»*

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что оба оппонента являются компетентными специалистами в области математической биологии и биоинформатики, имеют публикации в ведущих биологических журналах и дали свое письменное согласие быть оппонентами. Ведущая организация является одним из передовых институтов, в котором активно проводятся исследования в области вычислительной биологии, что позволяет провести экспертную оценку результатов, полученных в диссертационной работе.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований доказано, что разработанная автором вычислительная платформа, реализованная в виде программного комплекса

Orthoweb 2, основанная на филостратиграфическом подходе оценки индекса филостратиграфического возраста генов (PAI) и индекса дивергенции генов (DI), а также индекса возраста генов, дифференциально экспрессирующихся в транскриптом (TAI), и индекса дивергенции генов транскриптома (TDI), обеспечивает интегральный анализ эволюционных характеристик генов, что позволило выявить особенности молекулярной эволюции генных сетей развития карцином в различных органах человека. **Впервые показано**, что филостратиграфический возраст генов, вовлеченных в патогенез злокачественных новообразований в печени, легких, молочной железе, мочевом пузыре и простате человека, различается на разных стадиях развития опухоли.

Теоретическая значимость работы обоснована тем, что впервые проведена оценка индексов филостратиграфического возраста генов, которые дифференциально экспрессируются на различных клинических стадиях развития карциномы печени, светлоклеточной карциномы почек, аденокарциномы кишечника, карциномы молочной железы, аденокарциномы простаты, карциномы щитовидной железы, карциномы уротелия мочевого пузыря и эндометриоидной карциномы матки, что позволило **впервые выявить** сходный нелинейный профиль в изменении индексов TAI и TDI в процессе развития некоторых опухолей в виде «песочных часов». Так, **показано**, что на ранней и поздней стадиях развития карцином печени, легких, мочевого пузыря, молочной и предстательной желез наблюдается относительное увеличение вклада эволюционно «молодых» генов по сравнению с промежуточными стадиями, на которых возрастает вклад более «древних» генов. **Установлено**, что в тканях карцином независимо от происхождения опухоли доля дифференциально экспрессирующихся генов, относящихся к «эволюционно молодым» (индекс филостратиграфического возраста PAI = 6, 7, 9, Vertebrata, Euteleostomi, Eutheria, соответственно), достоверно выше, чем их доля в общем составе генома человека. **Показано**,

что индекс филостратиграфического возраста генов (PAI) в генных сетях сигнальных путей PI3K/AKT и ERK/MAPK, вовлеченных в онкогенез, различается у генов рецепторов и генов, обеспечивающих передачу сигнала внутри клетки – первые относятся к более «эволюционно молодым», а последние к более «древним».

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработана методика филотранскриптомного анализа, позволяющая количественно оценивать эволюционную динамику экспрессии генов при прогрессировании опухолей по данным RNA-seq, включая расчёт индексов PAI, DI, TAI и TDI и статистическую проверку выявляемых паттернов. Методика реализована в виде общедоступных программных средств – программного комплекса Orthoweb 2 и конвейера cancEv для автоматизированной загрузки, предобработки и анализа данных, представленных в базе данных (БД) TCGA, а также генных сетей сигнальных путей из БД KEGG PATHWAY и WikiPathways. Разработанный инструментарий упрощает внедрение филостратиграфических и филотранскриптомных метрик в исследования по молекулярной онкологии и может быть использован при формировании эволюционно обоснованных подходов для интерпретации транскриптомных данных. Программный комплекс Orthoweb 2 находится в свободном доступе (<https://orthoweb.sysbio.cytogen.ru/run.html>) и может быть использован заинтересованными исследователями.

Полученные в диссертационной работе данные и разработанный инструментарий представляют интерес для научных учреждений биологического и медицинского направления, связанных с изучением механизмов онкогенеза, и могут быть использованы в образовательном процессе при чтении курсов по биоинформатике, эволюционной биологии, общей и медицинской генетике.

Результаты диссертационной работы используются в чтении курса

«Современные проблемы биоинформатики и системной биологии» для студентов 3 курса по направлению 06.03.01 Биология бакалавриата ФЕН НГУ, а также курса «Практика по начальной специализации «Системная биология и биоинформатика», предназначенного для студентов 1 курса магистратуры на кафедре информационной биологии ФЕН НГУ.

Применительно к проблематике диссертации результативно использованы данные РНК-секвенирования для 5058 образцов опухолей из БД TCGA, генные сети из БД KEGG PATHWAY и WikiPathways, ресурсы генной онтологии (GO), а также специализированные методы статистического анализа. Ряд программ по анализу дифференциальной экспрессии генов были объединены в единый конвейер `canEv`, что позволило автоматизировать анализ данных для разных типов опухолей. При разработке программного комплекса применены технологии программирования на языках Python и R, с использованием дополнительных библиотек, включая `pumpy`, `pandas`, `scipy` и `statmodel` для анализа и обработки данных, `matplotlib`, `seaborn` и `matplotlib-venn` для визуализации данных. Поиск дифференциально экспрессирующихся генов выполнен с использованием пакета DESeq2 с учетом корректировки группового эффекта. Для анализа функционального обогащения использован инструмент FoldGO. Для статистической обработки данных распределений PAI использованы непараметрический критерий Колмогорова-Смирнова, критерий хи-квадрат и процедура бутстрепа (100 000 случайных выборок). Статистическая значимость паттернов TAI и TDI оценивалась с использованием тестов редукционных и обратных «песочных часов».

Оценка достоверности результатов проводилась на основе общепринятых подходов анализа RNA-seq и корректировки множественного тестирования, а также с использованием непараметрических критериев и бутстреп-оценок, что обеспечивает устойчивость полученных выводов к влиянию шумов и неоднородности исходных данных.

Личный вклад автора заключается в непосредственном участии в постановке задач, разработке веб-приложения и конвейера программ,

проведении вычислительных экспериментов, анализе данных, обсуждении результатов, а также в подготовке публикаций. Основные результаты исследования получены самостоятельно.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Иванов Р.А. аргументированно ответил на все задаваемые ему в ходе заседания вопросы.

Полученные соискателем научные результаты соответствуют п. 2 «Компьютерная системная биология (геномика, транскриптомика, протеомика, метаболомика, другие омиксные исследования)», п. 8 «Математическое и компьютерное моделирование эволюционных процессов в живой природе» и п. 14 «Математические модели, численные методы, алгоритмы и программные средства применительно к процессам получения, накопления, обработки и систематизации биологических и медицинских данных и знаний» паспорта научной специальности 1.5.8. – математическая биология, биоинформатика (биологические науки).

Диссертационным советом сделан вывод о том, что диссертация представляет собой законченную научно-квалификационную работу и соответствует критериям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в текущей редакции).

Диссертационный совет 4 марта 2026 г. принял решение присудить Иванову Р.А. ученую степень кандидата биологических наук за решение научной задачи, связанной с разработкой программного обеспечения для филостратиграфического и филотранскриптомного анализа генов и генных сетей, имеющих фундаментальное значение для развития методов вычислительной молекулярной онкологии.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 члена совета, из них по специальности 1.5.8. - 6 докторов наук;

из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 18, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Зам. председателя
диссертационного совета,
доктор биологических наук



Signature of D.A. Afonnikov

Д.А. Афонников

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор биологических наук

Signature of T.M. Khlebodarova

Т.М. Хлебодарова

04.03.2026 г.