

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 64.1.001.01, созданного на
базе ФЕДЕРАЛЬНОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ
«ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ВИРУСОЛОГИИ И
БИОТЕХНОЛОГИИ «ВЕКТОР» ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В
СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА,
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 27.05.2022 г. № 10

О присуждении Дольскому Александру Алексеевичу, гражданину РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Некодирующие РНК в патогенезе заболеваний, ассоциированных с ломкой X-хромосомой» по специальности 1.5.3 – Молекулярная биология принята к защите 14.03.2022 г. (протокол заседания № 6) диссертационным советом 64.1.001.01, созданным на базе Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора), 630559, Новосибирская область, р.п. Кольцово, приказ от 12.04.2018 г. № 403/нк, изменения от 08.02.2021 г. № 111/нк.

Соискатель – Дольский Александр Алексеевич, 1994 г. рождения, в 2018 г. окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» по специальности «Молекулярная биология» и получил степень магистра.

С 2018 г. по настоящее время соискатель обучается в аспирантуре ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, работает младшим научным сотрудником в отделе геномных исследований ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Диссертация выполнена в ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Научный руководитель – кандидат биологических наук Юдкин Дмитрий Владимирович, ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, отдел геномных исследований, заведующий отделом.

Официальные оппоненты:

Демаков Сергей Анатольевич, доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт молекулярной и клеточной биологии Сибирского отделения Российской академии наук (ИМКБ СО РАН), директор;

Дымова Майя Александровна, кандидат биологических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН), старший научный сотрудник лаборатории биотехнологии дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук (ИМБ РАН), г. Москва, в своем положительном заключении, подписанном Алкалаевой Еленой Зиновьевной, кандидатом биологических наук, ведущим научным сотрудником лаборатории механизмов и контроля трансляции ИМБ РАН и утвержденном Георгиевой Софией Георгиевной, доктором биологических наук, профессором, член-корреспондентом РАН, директором ИМБ РАН, указала, что диссертационная работа Дольского Александра Алексеевича «Некодирующие РНК в патогенезе заболеваний, ассоциированных с ломкой X-хромосомой», представленная к защите на соискание степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой представлены новые данные о вовлеченности микроРНК в регуляцию активности гена *FMR1* и развитии заболеваний, ассоциированных с ломкой X-хромосомой. По актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842,

предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология.

Соискатель имеет 25 научных работ, по теме диссертации опубликовано 5 работ, из которых все входят в перечень ВАК и международные научные базы, наиболее значительная работа:

1. Dolskiy A. A., Yarushkin A. A., Grishchenko I. V., Lemskaya N. A., Pindyurin A. V., Boldyreva L. V., Pustyl'nyak V. O., Yudkin D. V. miRNA expression and interaction with the 3' UTR of FMR1 in FRAХopathy pathogenesis // Non-coding RNA Res. – 2021. – V.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

от канд. биол. наук Охлопкова И.М. (ФГБУН ИБПК СО РАН обособленного подразделения ФИЦ «Якутский научный центр СО РАН», директор) – отзыв полностью положительный; от д-ра биол. наук, проф. акад. РАН Жимулева И.Ф. (ФГБУН ИМКБ СО РАН, заведующий лабораторией молекулярной цитогенетики, научный руководитель ИМКБ СО РАН) – отзыв полностью положительный; от канд. биол. наук Проскуряковой А.А. (ФГБУН ИМКБ СО РАН, м.н.с. лаборатории цитогенетики животных) – отзыв полностью положительный; от д-ра биол. наук, доц. Пустыльняк В.О. (ФГАОУ ВО НГУ, заместитель директора по научной работе, заведующий лабораторией молекулярной патологии, доцент кафедры фундаментальной медицины) – отзыв полностью положительный; от д-ра биол. наук, доц. Сахарова А.В. (ФГБОУ ВО НГПУ, заведующий кафедрой биологии и экологии, доцент) – отзыв полностью положительный; от канд. биол. наук Сосиной М.А. (ФГБУН Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, научный сотрудник) – отзыв полностью положительный.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их компетентностью в области молекулярной биологии, большим количеством публикаций в этой области, высоким профессионализмом и согласием на оппонирование.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана плазмидная конструкция, которая позволяет выявить взаимодействие микроРНК с мРНК гена *FMR1*;

предложена оригинальная научная гипотеза об участии микроРНК в регуляции активности гена *FMR1* и их роли в патогенезе заболеваний, ассоциированных с ломкой X-хромосомой, доказано наличие закономерностей изменения экспрессии микроРНК, взаимодействующих с 3'-НТО мРНК гена *FMR1*;

доказана перспективность использования микроРНК в диагностике заболеваний, ассоциированных с ломкой X-хромосомой у пациентов с премутацией гена *FMR1*.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений об участии микроРНК в регуляции активности гена *FMR1* и развитии заболеваний, ассоциированных с ломкой X-хромосомой;

применительно к проблематике диссертации результативно использован обширный комплекс современных методов исследования;

изложены доказательства важности исследований не только уровней микроРНК для определения их участия в патогенезе, но и непосредственно самой возможности взаимодействий между матричной РНК гена и регуляторной микроРНК. Только в результате такого подхода можно сделать вывод об участии определенных микроРНК в регуляции активности генов-мишеней;

раскрыты возможности применения микроРНК в качестве диагностического маркера в случае заболеваний, ассоциированных с ломкой X-хромосомой;

изучена связь экспрессии микроРНК, взаимодействующих с мРНК гена *FMR1* и уровнем экспрессии мРНК и белка FMRP в двух модельных объектах: клеточных линиях В-лимфоцитов, полученных от пациентов с разным вариантом гена *FMR1* и модельных животных, несущих премутацию гена *FMR1*;

проведена модернизация методологии оценки роли микроРНК на активность гена-мишени.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны методики измерения экспрессии семи микроРНК, взаимодействующих с мРНК гена *FMR1* у пациентов на основе ПЦР в реальном времени;

определены пределы и перспективы практического использования hsa-miR-139-5p в качестве диагностического маркера заболеваний, ассоциированных с ломкой X-хромосомой;

создана система, позволяющая изучить связь экспрессии микроРНК и активности гена-мишени;

представлены предложения по дальнейшему внедрению микроРНК в качестве диагностического маркера.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ результаты получены на сертифицированном оборудовании, показана воспроизводимость результатов исследования с использованием биологических повторов экспериментов;

теория о роли микроРНК в регуляции активности гена *FMR1* основана на анализе научных публикаций по данной теме и открытых баз данных;

идея работы базируется на актуальности разработки диагностических маркеров заболеваний, ассоциированных с ломкой X-хромосомой;

использованы данные 233 научных работ для составления литературного обзора и сопоставления с ними полученных автором результатов;

установлена достоверность авторских результатов о роли микроРНК как негативного регулятора активности гена мишени. Также установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами в независимых источниках по данной тематике, в частности, показано повышение экспрессии микроРНК в случае полной мутации гена *FMR1*;

использованы современные молекулярные, цитогенетические и биоинженерные методы исследований.

Личный вклад соискателя состоит:

в непосредственном участии в постановке задач, решаемых в рамках диссертационной работы, все представленные экспериментальные данные были получены лично. Автор принимал непосредственное участие в статистическом анализе, интерпретации данных, представлении результатов на конференциях, а также публикации результатов в рецензируемых журналах.

