

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 212.232.12 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 25 сентября 2014 г. протокол № 58

О присуждении Бондареву Станиславу Александровичу гражданину РФ
ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Влияние мутаций в прионизующем домене белка Sup35 на свойства приона [*PSI⁺*] дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*» по специальности 03.02.07 – «генетика» принята к защите 05 июня 2014 года, протокол № 57 диссертационным советом Д 212.232.12 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный университет», по адресу Санкт-Петербург, Университетская наб. д.7-9, почтовый индекс 199034, приказ о формировании совета №105/нк от 11.04.2012 и приказ №293/нк от 29.05.2014.

Соискатель Бондарев Станислав Александрович 1987 года рождения на момент защиты инженер отдела СОПНИ СПбГУ и по совместительству ассистент кафедры генетики и биотехнологии СПбГУ.

В период подготовки диссертации соискатель работал в должности инженера отдела СОПНИ СПбГУ (с 2011) и по совместительству ассистента кафедры генетики и биотехнологии СПбГУ (с 2012), а также младшего научного сотрудника (февраль — май 2011).

В 2010 году соискатель окончил Федерального государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный университет» на кафедре генетики и биотехнологии биологического факультета. В период с декабря 2010 по декабрь 2013 год проходил обучение в очной аспирантуре Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

Научный руководитель – доктор биологических наук, доцент Журавлева Галина Анатольевна, профессор кафедры генетики и биотехнологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

Официальные оппоненты:

1. Сойдла Тыну Рихович, гражданин РФ, доктор биологических наук, старший научный сотрудник, ведущий научный сотрудник, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки институт цитологии Российской академии наук.
2. Саранцева Светлана Владимировна, гражданин РФ, доктор биологических наук, заместитель директора по научной работе, Федеральное государственное бюджетное учреждение "ПИЯФ им. Б.П. Константинова" научно-исследовательский центр "Курчатовский институт".

Официальные оппоненты дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация Федеральное государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова", Москва, дала

положительное заключение (заключение составлено Кимом Александром Иннокентьевичем, доктором биологических наук, профессором кафедры генетики биологического факультета МГУ).

На автореферат поступили 5 отзывов:

1. Отзыв Киреева Игоря Игоревича, доктора биологических наук, заведующего отделом электронной микроскопии Научно-Исследовательского института физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского МГУ им. М.В. Ломоносова. Отзыв положительный замечаний не содержит.
2. Отзыв Макаровой Алены Владимировны, кандидата биологических наук, научного сотрудника лаборатории молекулярной генетики микроорганизмов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института молекулярной генетики РАН. Отзыв положительный, содержит одно замечание: «Следует отметить, что результаты, полученные *in vivo* для одной из мутаций, не полностью согласуются с данными анализа морфологии фибрилл. Несколько неожиданным является тот факт, что мутация М3 приводит к значительному увеличению ширины и длины фибрилл, однако не оказывает влияния на свойства приона. Указанное несоответствие, вероятно, имеет свое объяснение и не снижает общей ценности и высокого уровня диссертационной работы».
3. Отзыв Мандельштама Михаила Юрьевича, доктора биологических наук, заведующего лабораторией биохимической генетики отдела молекулярной генетики Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины» северо-западного отделения Российской академии медицинских наук. Отзыв положительный, содержит одно замечание: «В названии диссертации следовало бы говорить не о влиянии мутаций в прионизирующем домене белка Sup35 на стабильность приона [PSI^+], а

о влиянии аминокислотных замен, поскольку именно их исследовал автор».

4. Отзыв Черненкова Андрея Юрьевича, кандидата биологических наук, научного сотрудника лаборатории генетики эукариот отделения молекулярной и радиационной биофизики Федерального государственного бюджетного учреждения «Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова». Отзыв положительный, содержит четыре замечания:

- автор нигде в тексте (а лучше это сделать во вводной части) не поясняет, что такое « $[PIN^+]$ -статус клетки» и что такое «Hsp104». Читателю, не близко знакомому с темой прионов, немного трудно понять, откуда в тексте появляются указанные объекты;
- количество задач, решаемых по мере выполнения работы, не совпадает с количеством положений, выносимых на защиту, и не совпадает с количеством выводов по результатам исследования;
- автор практически ничего не говорит об одной из пяти полученных мутаций (а именно, *sup35-M3*) на протяжении практически всего изложения материала;
- вывод №2 «Первый, второй и четвертый олигопептидные повторы N-домена Sup35p участвуют в образовании суперскладчатой β -структуры» кажется категоричным, тем более, что парой абзацев выше автор при обсуждении результатов, касающихся мутации *sup35-M4*, говорит только лишь о возможном участии 4-го повтора в этом процессе.

5. Отзыв Шапошниковой Татьяны Григорьевны, кандидата биологических наук, ассистента кафедры цитологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный университет». Отзыв положительный замечаний не содержит.

В отзывах на автореферат отмечается актуальность и значимость изучения процессов прионизации и амилоидогенеза. Во всех отзывах присутствует заключение о том, что диссертант заслуживает присвоения ученой степени кандидата биологических наук.

В дискуссии приняли участие: д.б.н. С.Г. Инге-Вечтомов.

Соискатель имеет пять опубликованных статей по теме диссертации общим объемом пять печатных листов, из них три обзора. В двух статьях соискатель является первым автором. Три статьи опубликованы в научных журналах и изданиях, которые включены в «Перечень рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций» Высшей Аттестационной Комиссии при Министерстве образования и науки РФ. Две статьи соискателя опубликованы в зарубежных научных изданиях.

Соискателем опубликовано 10 работ в материалах всероссийских и международных конференций и симпозиумов.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Бондарев С. А.**, Широколобова Е. Д., Трубицина Н. П., Журавлева Г. А. Изменение свойств приона [*PSI*⁺] при комбинировании аминокислотных замен в N-домене белка Sup35 // Молекулярная биология. 2014. – Т. 48, – № 2. – С. 314-328.
2. **Bondarev S.A.**, Shchepachev V.V., Kajava A.V., Zhouravleva G.A. Effect of charged residues in the N-domain of Sup35 protein on prion [*PSI*⁺] stability and propagation // Journal of Biological Chemistry. 2013. — Vol. 288, — № 40. — P. 28503-28513.
3. Zhouravleva G.A., **Bondarev S.A.** Evolution of the translation termination factors // Paleontological Journal. 2013. — Vol. 47, — № 9. — P. 1065-1069.
4. Инге-Вечтомов С.Г., Журавлева Г.А., **Бондарев С.А.** Пространственные матрицы в эволюции и эволюция пространственных

матриц // Проблемы эволюции биосферы. Серия «Гео-биологические системы в прошлом». — г. М.: ПИН РАН. — 2013. — С. 48-65.

5. Zhouravleva G., **Bondarev S.** Gene duplication and origin of translation factors // Gene Duplication. — Croatia: InTech. 2011. — 400 pp., 151-172 P.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- **разработан** подход для определения участка белка Sup35, образующего амилоид; **введен** усовершенствованный метод проведения денситометрического анализа результатов вестерн-блот гибридизации;
- **предложена** схема организации β -слоев белка Sup35 в исследованных прионных агрегатах в зависимости от последовательности аминокислот в прионизирующем домене белка Sup35;
- **доказано** предположение, вытекающее из модели суперскладчатой β -структуры, согласно которому появление заряженных аминокислотных остатков в прионизирующий домен Sup35p будет дестабилизировать прион [PSI^+].

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- впервые использован подход для направленного изменения свойств приона [PSI^+] и его суперскладчатой β -структуры;
- впервые охарактеризовано влияние двойных мутации *sup35* на свойства приона [PSI^+];
- изложена модель суперскладчатой β -структуры в зависимости от изменений, обусловленных мутациями в гене *SUP35*.

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

- разработан подход элиминации приона [PSI^+] с помощью мутаций в гене *SUP35*;
- определено влияние аминокислотных замен в прионизирующем домене Sup35p на стабильность приона [PSI^+];

- создана модель, объясняющая влияние мутантных аллелей гена *SUP35* на свойства приона [*PSI⁺*].

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- эксперименты, представленные в работе, являются достоверными и воспроизводимыми;
- эксперименты повторены достаточное количество раз и показали повторяемость результатов;
- идеи, изложенные в диссертации, основаны на детальном анализе и обобщении представленных в отечественных и зарубежных источниках данных по теме исследования;
- теоретические обобщения результатов, полученных в работе, согласуются с результатами, представленными в литературе по теме исследования;
- методическая база, использованная при получении результатов, представлена комплексом современных генетических и молекулярно-биологических методов, результаты получены на сертифицированном оборудовании ресурсного центра «Развитие молекулярных и клеточных технологий» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном проведении всех экспериментов, в обработке, интерпретации и представлении экспериментальных данных, подготовке публикаций по выполненной работе, апробации полученных результатов. Часть экспериментов проводилась совместно с соавторами, что нашло отражение в публикациях.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи (проблемы) и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается:

- наличием последовательного плана исследования;
- строгим соответствием использованных методов работы для решения задач, поставленных в ходе исследования;
- правильным и логичным использованием сведений из литературы по теме исследования, а также результатов, полученных ранее по теме работы;
- отсутствием внутренних противоречий при интерпретации полученных в ходе работы результатов;
- логичностью и обоснованностью выводов.

Диссертационный совет пришёл к выводу о том, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, и принял решение: присудить Бондареву Станиславу Александровичу ученую степень кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – «генетика».

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 7 докторов наук по специальности 03.02.07 – «генетика», участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени 17, против присуждения учёной степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

«25» сентября 2014 г.

Председатель
диссертационного совета
Д 212.232.12

Ученый секретарь диссертационного совета
Д 212.232.12



академик, д.б.н. С.Г. Инге-Вечтомов

д.б.н. Л.А.Мамон

ЯВОЧНЫЙ ЛИСТ

членов диссертационного совета Д 212.232.12
к заседанию совета № 58 от 25 сентября 2014 г.

по защите кандидатской диссертации Бондарева Станислава Александровича

по специальности 03.02.07 – генетика

Фамилия И., О.	Ученая степень	Шифр специальности в совете	Явка на заседание (подпись)	Получение баллотировочного бюллетеня (подпись)
Инге-Вечтомов Сергей Георгиевич	д.б.н.	03.02.07		
Дондуа Арчил Карпезович	д.б.н.	03.03.05		
Харазова Александра Давидовна	д.б.н.	03.03.04	-	-
Мамон Людмила Андреевна	д.б.н.	03.03.05		
Баранов Владислав Сергеевич	д.м.н.	03.02.07	-	-
Боголюбов Дмитрий Сергеевич	д.б.н.	03.03.05		
Гагинская Елена Ивановна	д.б.н.	03.03.05		
Даев Евгений Владимирович	д.б.н.	03.02.07		
Десницкий Алексей Григорьевич	д.б.н.	03.03.05		
Ересковский Александр Вадимович	д.б.н.	03.03.05	-	-
Журавлёва Галина Анатольевна	д.б.н.	03.02.07		
Квитко Константин Васильевич	д.б.н.	03.02.07		
Краснощекова Елена Ивановна	д.б.н.	03.03.04		
Кудрявцев Борис Николаевич	д.б.н.	03.03.04		
Лутова Людмила Алексеевна	д.б.н.	03.02.07		
Миронова Людмила Николаевна	д.б.н.	03.02.07		
Обухов Дмитрий Константинович	д.б.н.	03.03.04		
Падкина Марина Владимировна	д.б.н.	03.03.04		
Перевозчиков Андрей Петрович	д.б.н.	03.03.05	-	-
Пиневич Александр Васильевич	д.б.н.	03.03.04	-	-
Самбук Елена Викторовна	д.б.н.	03.02.07		
Смирнов Александр Федорович	д.б.н.	03.02.07		
Тихонович Игорь Анатольевич	д.б.н.	03.03.04		
Юдин Александр Львович	д.б.н.	03.02.07	-	-

Ученый секретарь диссертационного совета

д.б.н. Л.А.Мамон

Председатель диссертационного совета

д.б.н. С.Г. Инге-Вечтомов