

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 005.008.01,  
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ  
ЦЕНТР МОРСКОЙ БИОЛОГИИ им. А.В. ЖИРМУНСКОГО»  
ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК,  
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА  
НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 29 сентября 2020 г. № 8.

О присуждении Гончарову Николаю Владимировичу, гражданину России, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Тест-система для идентификации хромосомной нестабильности и новые молекулярные детерминанты трансмиссии хромосом человека» по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология принята к защите 25 декабря 2019 г. (протокол заседания № 6) диссертационным советом Д 005.008.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Национальный научный центр морской биологии им. А.В. Жирмунского» Дальневосточного отделения Российской академии наук, 690041, г. Владивосток, ул. Пальчевского, д. 17, приказ Минобрнауки России 105/нк от 11.04.2012 г.

Соискатель Гончаров Николай Владимирович, 1992 г. рождения. В 2014 г. соискатель окончил Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Дальневосточный федеральный университет» по специальности «Биология». В 2018 году соискатель окончил очную аспирантуру при Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Дальневосточный федеральный университет», работает в должности младшего научного сотрудника в Лаборатории биомедицинских клеточных технологий Школы биомедицины Федерального государственного автономного

образовательного учреждения высшего образования «Дальневосточный федеральный университет».

Диссертация выполнена в Лаборатории биомедицинских клеточных технологий при Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Дальневосточный федеральный университет».

**Научный руководитель** – кандидат биологических наук Кумейко Вадим Владимирович, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный федеральный университет», заведующий Лабораторией биомедицинских клеточных технологий.

**Официальные оппоненты:**

Лебедев Игорь Николаевич, доктор биологических наук, профессор РАН, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Научно-исследовательский институт медицинской генетики, заместитель директора по научной работе, руководитель лаборатории цитогенетики

Шкрыль Юрий Николаевич, кандидат биологических наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии» Дальневосточного отделения Российской академии наук, ведущий научный сотрудник лаборатории бионанотехнологий и биомедицины

дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация** Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича Российской академии наук, город Москва, в своем положительном заключении, подписанном Панчиным Юрием Валентиновичем, доктором биологических наук, заведующим Лабораторией изучения информационных процессов на клеточном и молекулярном уровнях, указала, что по содержанию, актуальности, новизне, научному и методическому уровню и практической

ценности полученных результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям «Положения о порядке присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., а автор заслуживает присуждения искомой степени.

**Соискатель имеет 7** опубликованных работ по теме диссертации, в том числе по теме диссертации опубликовано 7 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 2 работы. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах. Работы по теме диссертации общим объемом 4,83 п.л. посвящены разработке тест-системы для количественной оценки уровня хромосомной нестабильности и поиску генов и продуктов их экспрессии, участвующих в регуляции процесса расхождения хромосом во время митоза. В 5 опубликованных работах, Гончаров Н.В. является первым автором, что свидетельствует о большом личном вкладе соискателя. В статьях и в материалах международных и всероссийских научных конференций опубликованы основные результаты исследований.

**Наиболее значимые работы по теме диссертации:**

1. Kim J.H., Lee H.S., Lee N.C., **Goncharov N.V.**, Kumeiko V., Masumoto H., Earnshaw W.C., Kouprina N., Larionov V. Development of a novel HAC-based «gain of signal» quantitative assay for measuring chromosome instability (CIN) in cancer cells // *Oncotarget*. 2016. V. 7, № 12. P. 14841–14856.
2. Liskovykh M., **Goncharov N.V.**, Petrov N., Aksenova V., Pegoraro G., Ozbun L.L., Reinhold W.C., Varma S., Dasso M., Kumeiko V., Masumoto H., Earnshaw W.C., Larionov V., Kouprina N. A novel assay to screen siRNA libraries identifies protein kinases as required for chromosome transmission // *Genome Research*. 2019. Vol. 29, № 10. P. 1719–1732.
3. **Goncharov N.**, Liskovykh M., Belousov A., Kouprina N., Kumeiko V., Larionov V. Development of a new high-throughput assay of siRNA libraries for identification of genes inducing chromosome instability (CIN) in cancer cells // 44th FEBS Congress «From Molecules to Living Systems», 6–11 July 2019, Krakow, Poland. – FEBS Open Bio. 2019. V. 9, № S1. P. 340.

**На диссертацию и автореферат поступил 2 положительных отзыва.**

Зав. группой экспериментальной биотерапии и диагностики Института регенеративной медицины ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России д.б.н. И.В. Уласов отметил, что следует изучить влияние экстракта из листьев граната обыкновенного на большем количестве клеток саркомы и фибросаркомы человека, а также на здоровых клетках человека, таких как фибробласты. Зав. кафедрой медицинской биологии Института фундаментальной биологии и биотехнологии Сибирского федерального университета д.б.н. профессор Е.И. Шишкацкая указала на необходимость большего обсуждения перспективности использования тест-системы в фармакологических исследованиях и на использование в работе не совсем удачных переводов англоязычных лексических штампов.

**Выбор официальных оппонентов и ведущей организации** обосновывается тем, что официальные оппоненты являются высокопрофессиональными специалистами, имеющими значительное количество публикаций в области молекулярной и клеточной биотехнологии, а ведущая организация – научным учреждением, в котором ведутся исследования по передовым направлениям молекулярной и клеточной биологии, а многие направления имеют прямую связь с тематикой диссертационной работы соискателя. Квалифицированность ведущей организации подтверждается большим числом публикаций в областях, близких тематике диссертации.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований** сконструирована тест-система на основе клеточной линии фибросаркомы человека HT1080, несущей искусственную хромосому с включенными в нее кодирующими последовательностями флуоресцентных маркеров клеточного цикла. С применением этой тест-системы обнаружены новые молекулярные детерминанты митотической трансмиссии хромосом в клетках человека – гены *PINK1*, *IRAK1*, *PNCK*, *TAOK1*, *TRIO* – и продукты их экспрессии. Показано, что сконструированная тест-система позволяет количественно и в короткие сроки (72 ч) проводить

скрининг препаратов, которые могут представлять интерес в качестве перспективных противоопухолевых средств. Установлено, что экстракт из листьев граната обыкновенного (*Punica granatum*) вызывает хромосомную нестабильность в опухолевых клетках, что сопровождается значительным снижением пролиферативной активности и увеличением доли клеток в периоде G2 клеточного цикла.

**Теоретическая значимость исследования** обоснована тем, что открытие новых молекулярных детерминант трансмиссии хромосом человека и выявление роли генов *BUB1*, *BUB1B*, *PINK1*, *IRAK1*, *PNCK*, *TAOK1*, *TRIO* в процессе расхождения хромосом во время митоза вносят существенный вклад в понимание фундаментальных механизмов, регулирующих деление клеток человека и формирование центромерного комплекса.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики** состоит в том, что разработанная технология позволяет тестировать потенциальные лекарственные препараты для терапии онкологических заболеваний посредством индукции хромосомной нестабильности в опухолевых клетках. Характеристика мутационного профиля обнаруженных генов открывает возможность для создания прогностических маркеров для диагностики некоторых форм рака. Результаты диссертационного исследования, касающиеся вопросов регуляции клеточного деления и сегрегации хромосом, рекомендуется включить в профильные образовательные программы ВУЗов.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила**, что в работе использован комплекс современных цитологических и молекулярно-биологических методов, адекватных поставленным задачам. Достоверность результатов не вызывает сомнений благодаря большому числу проведенных экспериментов и использованию взаимодополняющих методов для подтверждения результатов. Для поиска новых генов, вовлеченных в процесс митотической трансмиссии хромосом человека, проведен скрининг молекулярной библиотеки из 714 микроРНК, мишенями которых являются

протеинкиназы. Обоснованность выводов обеспечена достаточным объемом количественных данных, обработанных методами статистического анализа.

**Личный вклад соискателя** состоит в том, что он самостоятельно планировал и в полном объеме выполнил экспериментальную часть работы, анализировал литературные данные, обрабатывал и интерпретировал результаты экспериментов и подготовил результаты работы к публикации.

На заседании 29 сентября 2020 г. диссертационный совет принял решение присудить Гончарову Николаю Владимировичу ученую степень кандидата биологических наук. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве **15** человек, из них **4** доктора наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология, участвовавших в заседании, из **22** человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту **0** человек, проголосовали: за **15**, против **0**, недействительных бюллетеней **0**.

Председатель диссертационного  
совета, чл.-корр. РАН

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
кандидат биологических наук

29 сентября 2020 г.

Владимир  
Владимирович  
Юшин  
Ващенко  
Марина  
Александровна

