

**Заключение диссертационного совета Д 002.077.04 на базе  
Федерального государственного бюджетного учреждения науки  
Института проблем передачи информации им. А.А. Харкевича  
Российской академии наук**

аттестационное дело № \_\_\_\_\_  
решение диссертационного совета от 16 октября 2014 года протокол № 5

О присуждении Семену Александровичу Лейну, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

**Диссертация** «Эволюция транскрипционной регуляции метаболизма углеводов в бактериях» по специальности 03.01.09 – «математическая биология, биоинформатика» принята к защите 25 июня 2014 года, протокол №1 диссертационным советом Д 002.077.04 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института проблем передачи информации им. А.А. Харкевича Российской академии наук (ИППИ РАН), почтовый адрес: 127994, г. Москва, ГСП-4, Большой Каретный переулок, д. 19, стр. 1, созданным приказом Министерства образования и науки Российской федерации (Минобрнауки России) от 16 декабря 2013 года № 978/нк.

**Соискатель** Семен Александрович Лейн 1986 года рождения. В 2009 году окончил Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева. С 2010 года работает в должности младшего научного сотрудника ИППИ РАН. Диссертация выполнена в секторе №6 функциональной и сравнительной геномики прокариот ИППИ РАН.

**Научный руководитель** – кандидат биологических наук, Дмитрий Александрович Родионов – заведующий сектором №6 Функциональной и сравнительной геномики прокариот ИППИ РАН.

**Официальные оппоненты:**

**Ольга Николаевна Озолинь** – д.б.н, профессор, заведующая лабораторией Функциональной геномики и клеточного стресса Федерального

государственного бюджетного учреждения науки Института биофизики клетки Российской академии наук.

**Екатерина Марковна Мясникова** – к.ф.-м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории Молекулярной вирусологии и онкологии Центра перспективных исследований Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Санкт-Петербургского государственного политехнического университета.

дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация** – Научно-исследовательский институт физико-химической биологии им. А.Н.Белозерского Московского государственного университета им. М.В.Ломоносова в своем положительном заключении, подписанном Андреем Владимировичем Алексеевским, к.ф.-м.н., ведущим научным сотрудником отдела математических методов в биологии указала, что «Диссертация представляет собой завершённую научно-исследовательскую работу на актуальную тему».

**Соискатель** имеет 8 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 3 работы. В рецензируемых научных изданиях опубликовано 8 статей суммарным объемом 100 страниц. Работы выполнены в нераздельном соавторстве.

**Наиболее значимые работы по теме диссертации:**

1. Leyn, S.A., Li, X., Zheng, Q., Novichkov, P.S., Reed, S., Romine, M.F., Fredrickson, J.K., Yang, C., Osterman, A.L., Rodionov, D.A. Control of Proteobacterial Central Carbon Metabolism by the HexR Transcriptional Regulator. *Journal of Biological Chemistry* (2011); 286(41): 35782-35794.

2. Zhang, L., Leyn, S.A., Gu, Y., Jiang, W., Rodionov, D.A., Yang, C. Ribulokinase and transcriptional regulation of arabinose metabolism in *Clostridium acetobutylicum*. *Journal of Bacteriology* (2012); 194(5): 1055-1064.

3. Leyn, S.A., Gao, F., Yang, C., Rodionov, D.A. N-Acetylgalactosamine Utilization Pathway and Regulon in Proteobacteria: Genomic Reconstruction And

Experimental Characterization In *Shewanella*. Journal of Biological Chemistry (2012); 287(33): 28047-28056.

**На диссертацию и автореферат поступили** три положительных отзыва: к.м.н. А.Е. Казакова, к.ф.-м.н. Е.Д. Ставровской, к.б.н. Г.Н. Наумова. В отзывах отмечается высокий уровень и актуальность работы. В отзывах присутствуют критические замечания: в автореферате на странице 8 вместо названия гена *araB* должно быть написано *araK*; на странице 9 вместо AraR – AgaR; отсутствует указание на организм для регулона DegA на странице 16; термин «таксон» используется в разных контекстах, что затрудняет понимание работы; для генов указаны тривиальные названия и не указаны идентификаторы по какой-либо глобальной классификации; в названии присутствует слово эволюция, хотя в работе сама эволюция изучалась мало; не понятно, как определялись ортологи и отбирались геномы в репрезентативную выборку; не понятна логика выбора конкретных объектов исследования. Однако во всех отзывах подчеркивается высокий уровень работы и ее соответствие требованиям к диссертациям на соискание степени кандидата наук.

**Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается** их соответствием пункту 22 Положения о присуждении учёных степеней, авторитетностью и компетентностью в областях, которые затрагивает диссертация.

**Диссертационный совет отмечает,** что на основании выполненных соискателем исследований диссертантом **получены** модели регулонов для факторов транскрипции, контролирующих гены метаболизма углеводов: репрессора генов катаболизма арабинозы AraR для 28 геномов бактерий типов *Firmicutes* и *Thermotogae*, репрессора генов катаболизма N-ацетилгалактозамина AgaR для 19 геномов бактерий типа *Proteobacteria*, регулятора генов центрального метаболизма углеводов HexR для 87 бактерий из типа *Proteobacteria* и модель сети регуляторных взаимодействий из 43 факторов транскрипции в 10 геномах семейства *Bacillaceae*. Модель каждого

регулона включает в себя оперонную структуру, функциональную аннотацию регулируемых генов и сайты связывания факторов транскрипции. Для изученных факторов транскрипции **построены** распознающие правила поиска сайтов связывания белка в геномах бактерий. На основании данных моделей с использованием методов анализа геномного контекста, филогенетического анализа и анализа белковых последовательностей **предложены** новые функциональные аннотации для генов, входящих в регулоны. Для катаболизма арабинозы предсказаны новые варианты рибулокиназы и арабиноизомеразы. Для катаболизма N-ацетилгалактозамина показано, что необходимая в пути галактозамин-6-фосфат деаминирующая изомераза кодируется геном *agaS*, а не, как ранее считалось, *agal*. Были предсказаны специфичности транспортеров PTS систем и пермеаз к галактозамину и N-ацетилгалактозамину. На основании реконструкции регуляции и филогенетического анализа продуктов регулируемых генов диссертантом **предсказаны** вероятные пути эволюции регулонов AraR и AgaR. Показано влияние горизонтальных переносов на возникновение регулона AraR в *Clostridium acetobutylicum* бактериях порядка *Thermotogales*. Предсказано, что в бактериях рода *Shewanella* гены, отвечающие за транспорт, фосфорилирование и деацетилирование N-ацетилгалактозамина, произошли путем дупликации соответствующих генов пути N-ацетилглюкозамина. Для HexR **показано** два состояния – локального регулятора генов пути Энтнера-Дудорова и глобального регулятора метаболизма углеводов в порядках *Alteromonadales*, *Aeromonadales* и *Vibrionales*.

Перечисленные выше результаты позволяют судить о важной **теоретической значимости выполненной работы**. Полученные **результаты** могут быть полезны при конструировании искусственных метаболических путей в новых биотехнологических штаммах бактерий. Для дальнейшего изучения регуляции полезны созданные диссертантом разделы базы данных транскрипционной регуляции RegPrecise.

**Оценка достоверности результатов** исследования показала, что: **теория** построена на большом объеме данных высокого качества; **идеи** базируются на обобщении результатов, полученных с помощью сочетания современных методов; **использовано** сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике, при этом **уникальность и новизна полученных результатов** в сравнении с предыдущими научными исследованиями не вызывает сомнений.

**Личный вклад соискателя** состоит в непосредственном планировании и проведении исследований, получении и анализе данных, формулировании выводов. Подготовка публикаций по проделанной работе выполнена лично автором или при его участии.

На заседании 16 октября 2014 года диссертационный совет принял решение присудить С.А. Лейну учёную степень кандидата биологических наук по специальности 03.01.09 математическая биология, биоинформатика.

При проведении тайного голосования на заседании 16 октября 2014 года диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 9 докторов наук по специальности диссертации, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 0 человек, проголосовали: за 14, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель

диссертационного совета Д 002.077.04

д.б.н. к.ф.-м.н. проф.



М.С.Гельфанд

Учёный секретарь

диссертационного совета Д 002.077.04

д.б.н. проф.

Г.И.Рожкова