

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д002.077.04 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
НАУКИ ИНСТИТУТА ПРОБЛЕМ ПЕРЕДАЧИ ИНФОРМАЦИИ ИМ.
А.А. ХАРКЕВИЧА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА БИОЛОГИЧЕСКИХ
НАУК

Аттестационное дело №_____

Решение диссертационного совета
от 15 апреля 2019, протокол № 11

о присуждении Софье Константиновне Гарусянц, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Структура и эволюционная динамика прокариотических сообществ необычных местообитаний» **по специальности** 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика **принята к защите** 11 февраля 2019 года, протокол №5, диссертационным советом Д002.077.04 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича Российской академии наук (127051, г. Москва, Большой Каретный переулок, д. 19, стр. 1, приказ о создании №978/нк от 16 декабря 2013 года).

Соискатель Софья Константиновна Гарусянц, 1986 года рождения, в 2008 году окончила с отличием факультет биоинженерии и биоинформатики Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова по специальности «Биоинженерия и биоинформатика». После окончания университета с 01.09.2008 по 30.10.2010 обучалась в аспирантуре на факультете биоинженерии и биоинформатики МГУ им. М.В. Ломоносова по специальности «молекулярная биология». В период подготовки диссертации работала в ИППИ

РАН: с 01.11.2010 по 13.04.2017 в должности стажера-исследователя, а затем (с 14.04.2017 – н.в.) в должности и.о. младшего научного сотрудника.

Диссертация выполнена в учебно-научном центре «Биоинформатика» Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института проблем передачи информации им. А.А. Харкевича Российской академии наук (ИППИ РАН).

Научный руководитель – Михаил Сергеевич Гельфанд, доктор биологических наук, кандидат физико-математических наук, профессор, зам. директора по научной работе, заведующий учебно-научным центром «Биоинформатика» ИППИ РАН.

Официальные оппоненты:

Ольга Николаевна Озолинь, доктор биологических наук, профессор, зав. Лабораторией функциональной геномики и клеточного стресса, Институт биофизики клетки Российской академии наук – обособленное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Пушкинский научный центр биологических исследований Российской академии наук»,

Дмитрий Андреевич Равчев, кандидат биологических наук, научный сотрудник, Ирландский национальный университет, Голуэй, Ирландия

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук» (ФИЦ «Биотехнологии» РАН) в **своем положительном заключении**, подписанном кандидатом биологических наук, заведующим Лабораторией метаболизма экстремофильных прокариот ФИЦ «Биотехнологии» РАН Ильей Валерьевичем Кублановым и **утвержденном** заместителем директора по науке ФИЦ «Биотехнологии» РАН, доктором биологических наук Николаем Викторовичем Пименовым **отметила** актуальность темы диссертации, высокую степень новизны и значимость полученных результатов, **дала** рекомендации по их практическому

использованию. Отмечено, что в тексте диссертации содержится ряд неточных и не очень ясных формулировок. Кроме того, заключение содержит ряд замечаний и вопросов:

1. В работе используется достаточно много параметров, но их выбор не всегда объяснен. Почему считалось расстояние между атомами меньше 5 Å? Почему для анализа анти-Шайна-Дальгарно была выбрана последовательность CCUCCU, а не какая-нибудь другая? Может быть они не пропали, а изменились?
2. Почему методы функциональной аннотации, использованные в разных главах, так сильно отличаются? То же касается и филогенетического анализа.
3. Увеличение количества метаногенов должно приводить к снижению эффективности МТЭ. «*То, что в случае МТЭ JP наблюдалось еще и выделение природного газа, показывает, что возможно построить систему, которая не только бы очищала воду и генерировала электрический ток, но и производила какие-то количества природного газа усилиями одного сбалансированного сообщества микроорганизмов*». Неверный вывод – метаногенез и генерация электрического тока – конкурирующие процессы.
4. Сейчас известно намного больше семейств гликозидаз (и не только гликозидаз), участвующих в разложении целлюлозы и крахмала и их производных, и для правильного анализа нужно было бы проскринить метагеном против базы CAZymes. Многие из ферментов обратимы и *in vivo* могут участвовать в синтезе своих полисахаридов. Крайне сомнительна возможность разложения внешнего крахмала у метаногенных архей.
5. Подход, предполагающий предсказание вклада микроорганизмов в разложение белков в среде при помощи поиска транспортеров, видится неправильным. Действительно предсказание функции протеаз – нетривиальная задача, т. к. их довольно много внутриклеточных, но тут

как раз сильным аргументом была бы фильтрация по предполагаемой внеклеточности/внутриклеточности, т. к. внеклеточных протеаз *a priori* намного меньше и разнообразие их функций невелико. Т.о., с учетом того, что сообщество богато пептидной/белковой органикой, всем обнаруженным внеклеточным протеазам можно было бы с высокой степенью достоверности приписать роль разложения белков/пептидов в растворе.

6. Во всех 736 деревьях вручную (глазами) оценивался кластер, куда попал соответствующий ГОБ?
7. Как учитывались случаи двойного переноса: архея→бактерия→архея? Смотрели ли окружение этой бактериальной клады? Что по мнению автора важнее знать – конечный донор гена или всю (ну или как можно более полную) его горизонтальную эволюцию? Пробовали ли оценить ГП по каким-то другим признакам, например, TETRA?
8. Более точный анализ, включающий филогению, дал 5% для *Methanosaсina*, а менее точный (только по оценке первых хитов) дал 8%. Хотелось бы какого-то вывода на этот счет. Сходу, есть ощущение, что можно пользоваться и просто БЛАСТом, т. к. результаты относительно близки, а временные затраты существенно отличаются.
9. Непонятно почему делается вывод, что «геномы представителей *Methanosaсinaceae* очень динамичны по сравнению с другими археями» на основании сравнения только двух родов *Pyrococcus* и *Methanosaсina*. Может быть, наоборот, *Thermococcaceae* не динамичны по сравнению с другими археями?
10. Куда были отнесены гены, кодирующие белки, участвующие в аппарате деления – к домашнему хозяйству? А белки таксиса, секреции, пили и флагелл – к транспортерам?
11. Странно звучит термин «почти универсальных». Непонятно, что это за гены, есть ссылка на материалы и методы, но там некий список универсальных генов. Это одно и то же?

12. Какая именно пируват дегидрогеназа имеется в виду? Если речь о NADP+ зависимой пируват дегидрогеназе EC 1.2.1.51, то почему стадия превращения пирувата в ацетил-КоА показана многостадийной?
13. Почему было решено смотреть на структуру рибосомы только у бактерий с короткими геномами? Было бы крайне интересно посмотреть и архейные геномы < 1 Mb.
14. Стр. 98 «*Перед построением дерева из выравнивания были удалены все колонки с пробелами*». Сколько позиций (колонки/столбцы) осталось для дальнейшего анализа после удаления всех колонок с пробелами? (довольно жесткий критерий – отсев 100% позиций с «гапами»).
15. На стр. 107 указано, что «*Thx стабилизирует элементы рРНК в основании головки малой субъединицы у Thermus thermophilis, что говорит о том, что этот белок, по всей видимости, необходим для выживания при высоких температурах. Однако отсутствие этих белков, по всей видимости, говорит, не о частой их потере, а, наоборот, о позднем появлении в структуре*». Довольно смелый вывод с учетом того, что базируется на 1 примере. К тому же термофилия – это древний признак, поэтому позднее возникновение, приводящее к адаптации к высоким температурам, выглядит несколько странно.
16. Стр. 108 «*Расхождение результатов для этих белков, по всей видимости, связано с тем, что мы использовали более чувствительную процедуру для аннотации рибосомных белков*». Возможно, и указанный выше ген Thx также найдется не только у Термусов, если применить вашу более чувствительную процедуру (речь о высоком пороге E-value?).
17. Непонятна правомерность сравнение двух образцов МТЭ в работе. Потому что, как указано в Logan 2009, ссылка [237]: *The power densities produced by isolates or mixed cultures are often more dependent on the specific architecture (с этим в сравниваемых МТЭ вроде бы все хорошо), electrode spacing and solution conductivity (а вот тут непонятно, но скорее всего сильно отличается) of the fuel cell rather than the specific*

bacterium. Thus, power densities produced by a bacterium in one study cannot be directly compared with another bacterium or mixed culture unless the MFC architecture and chemical solution are the same.

18.Комментарий, касающийся оптимизации состава сообщества МТЭ для лучшей генерации электричества. «На основании наших исследований можно сделать предположение, что в МТЭ UK можно было бы получить лучшие показатели производства электрического тока, если добавить в сообщество бактерии, способные к прямому переносу электронов, например, *Geobacter spp.*» Мы не знаем как добавление нового компонента повлияет на все сообщество. Поскольку, судя по всему, передавать электроны на анод может достаточно большое количество микроорганизмов, более логичным выглядит более длительная инкубация сообщества в данных условиях, чтобы все его микроорганизмы, говоря простым языком «распределили свои роли».

19.В заключении стоило бы указать, что у *Holospora spp.* отсутствует только окислительная часть пентозофосфатного пути. Это важно для последующего вывода о нуклеотидах как источнике энергии (и углерода). Сам вывод о том, что нуклеотиды являются единственным источником энергии, не проработан – не очевидно понятие «источника энергии», непонятны пути получения энергии из нуклеотидов и, собственно, о каких нуклеотидах идет речь – может быть о самом АТФ? Что имеется в виду под источником энергии? АТФ, восстановленные эквиваленты, мембранный потенциал? Нужно указать четкий путь/пути – каким образом окисление нуклеотидов дает энергию. Простое указание на то, что «есть набор рибонуклеотид-редуктаз» не является объяснением/доказательством этой возможности. Может они просто берут АТФ у хозяина? Тогда правильной формулировкой было бы «получение энергии от хозяина в виде АТФ».

Несмотря на описанные выше вопросы и замечания, в отзыве указывается, что диссертационная работа является законченной научно-

квалификационной работой, по своей научной новизне и практической значимости соответствует специальности 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика и удовлетворяет Положению о порядке присуждения ученых степеней, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика.

В отзыве оппонента д.б.н. О.Н. Озолинь, давшей высокую общую оценку работе, также содержится ряд замечаний и вопросов:

1. Осталось не понятным, из какой субстанции были получены референсные метагеномы: из инокулята, загруженного в анаэробную анодную камеру во время пуска биореакторов, или из активного ила, находящегося в этой камере в течении всего эксперимента, но не контактирующего с анодом. В обоих случаях, фраза: «Оба исходных сообщества претерпели значительные структурные изменения после 70-90 дней работы МТЭ» (стр. 38) не корректна, т.к. в экспериментах сравнивали микробиом ила с микробиомом плёнки.
2. Некоторое удивление вызывает очень низкий порог по длине для контигов (500 нп) при анализе метагеномов при минимальном пороговом значении для прочтений – 400 н. Нет ли здесь ошибки?
3. Во второй таблице, так же как и на Рис. 2.3, показана представленность функции в биоплёнке и ее отличие от инокулята. Согласно методическому разделу, представленность функциональной категории оценивалась как «сумма представленностей каждого КОГ или КО, относящихся к этой категории». Т.е. как некая интегральная величина, не предоставляющая возможности для статистической оценки и нивелирующая разницу между ситуациями, когда вклад дают много генов нескольких таксонов и несколько генов многих таксонов. Может быть более информативным было бы показать эти данные с использованием box-plots.

4. В первом выводе, отражающем результаты, полученные в главе 2, второе предложение «Изученные сообщества из двух МТЭ способны достаточно эффективно очищать сточные воды» не уместно, т.к. эффективность очистки сточных вод в данной работе не изучалась.
5. Есть противоречие между фразой «После такой нормализации оказалось, что наиболее перепредставленные таксоны-доноры – это *Planctomycetes*, *Synergistetes* и *Firmicutes*» (Стр. 58) и Рис. 3.2, в соответствии с которым доминирующими являются *Planctomycetes*, Acidobacteria и *Synergistetes*.
6. В подписи к Таблице 3.5 есть смысловая ошибка: «в столбце “% НТ” показан процент горизонтально перенесённых генов в данном геноме» надо, по-видимому, «в столбце “% ГПГ” показан процент горизонтально перенесённых генов указанной категории в данном геноме».
7. Т.к. для изучения трансляционного аппарата были выбраны бактерии с редуцированными геномами, в Таблице 5.1. не плохо было бы указать их размер.
8. На мой взгляд, очень важным результатом работы является обнаружение делеций в рибосомных РНК. Очень жаль, что они не указаны.
9. Результаты, представленные на Рис. 5.7а визуально свидетельствуют против наличия корреляции между длиной генома и утратой последовательности анти-Шайна – Дальгарно в 16S рРНК, а в тексте (Стр. 106) есть утверждение, что её исчезновение не связано с количеством потерянных р-белков. Однако приведённые значения коэффициентов корреляции ($0,24 - 0,28$) при $p = 9 \times 10^{-5} - 8 \times 10^{-4}$, формально, свидетельствуют о слабой корреляции, что требует менее жёсткой формулировки последнего предложения в четвёртом выводе.

Несмотря на замечания, оппонент указывает, что работа «очень хорошо оформлена и содержит мало опечаток... и других технических погрешностей», а указанные замечания «николько не снижают прекрасного впечатления от самой работы».

В отзыве оппонента к.б.н. Д.А. Равчева дана высокая общая оценка работы. В отзыве отмечается, что работа написана доходчиво, грамотно и аккуратно оформлена. Приведены стилистические и технические замечания, касающиеся опечаток, жаргонизмов и неточности или неясности формулировок:

1. На стр. 8 указано, что в работе «был исследован ряд экосистем необычных местообитаний». Выражение «необычные местообитания» не является научным термином, поэтому следовало бы пояснить, что подразумевается под «необычными местообитаниями», поскольку данное выражение неоднократно встречается в диссертационной работе.
2. На стр. 23 встречается фраза «В соответствии с гипотезой сложности (the complexity hypothesis), горизонтальный перенос генов, которые кодируют белки, взаимодействующие с большим количеством белков, происходит реже, чем генов, чьи продукты имеют меньше связей». Фраза крайне тяжеловесна и трудна для понимания. Следовало бы разбить эту фразу на несколько и сформулировать гипотезу сложности более понятным образом, тем более что фраза важна для понимания результатов работы, описанных в пятой главе.
3. На стр. 60 указано, что «Количество транскрипционных факторов и генов домашнего хозяйства ... было оценено по КОГ, тогда как количество транспортёров и ферментов было оценено по базам данных PFAM и EFICAz, соответственно», при этом отсутствуют какие-либо объяснения, почему для анализа разных групп белков были использованы разные базы данных.
4. На стр. 63 упоминаются «нетривиальные опероны», но не дается никакого пояснения, какие опероны автор считает «нетривиальными».
5. Минимум дважды в работе встречается сочетание русскоязычного термина и англоязычной аббревиатуры, «агенты переноса генов (GTA)» на стр. 65 и «триггер-фактор (TF)» на стр. 96. В обоих случаях следовало бы дать в скобках вначале полное написание англоязычного термина, а

затем, через запятую – англоязычную аббревиатуру, либо же использовать русскоязычную аббревиатуру, как это было сделано, например, для групп ортологичных генов (ГОБ)

6. В тексте неоднократно (стр. 14, 26, 48, 53 и 71) используется выражение «филогенетическое древо», вместо устоявшегося термина «филогенетическое дерево».

Указано, что замечания «не снижают чрезвычайно позитивного впечатления от уровня представленной работы».

На все вопросы и замечания диссертантом были даны исчерпывающие ответы.

Соискатель имеет 8 статей в рецензируемых российских и международных журналах входящих в основные библиометрические базы данных (PubMed, WoS и Scopus), из них **3 статьи** по теме диссертации, общим объемом 40 страниц. Кроме того, соискателем по теме диссертации опубликовано 5 тезисов в материалах российских и международных конференций.

Публикации по теме диссертации:

1. Kiseleva L.*, **Garushyants S. K.***, Ma H., Simpson D. J. W., Fedorovich V., Cohen M. F., Goryanin, I. Taxonomic and functional metagenomic analysis of anodic communities in two pilot-scale microbial fuel cells treating different industrial wastewaters // Journal of Integrative Bioinformatics. 2015. Vol. 12, № 3. P. 1–15.

2. **Garushyants S.K.**, Kazanov M.D., Gelfand M.S. Horizontal gene transfer and genome evolution in Methanosarcina // BMC Evolutionary Biology. 2015. Vol. 15, № 102. P. 1-14.

3. **Garushyants S.K.**, Beliavskaia A. Y., Malko D. B., Logacheva M. D., Rautian M. S., Gelfand M. S. Comparative genomic analysis of Holospora spp., intranuclear symbionts of Paramecia // Frontiers in Microbiology. 2018. Vol. 9. P. 1-11.

Вклад диссертанта в опубликованные работы по теме диссертации состоит в планировании исследований, участии в постановке задачи, разработке подходов к ее решению, планировании и проведении вычислительных исследований и написании текста статей. Во всех трех журнальных статьях диссертант является первым автором, в одной совместно с Ларисой Киселевой (Окинавский институт науки и технологии, Япония).

На автореферат диссертации поступили отзывы от:

1. **Ольги Вячеславовны Калининой**, к.ф.-м.н., профессор Университета Земли Саар, г. Саарбрюкен, Германия

2. **Анны Степановны Ершовой**, к.б.н., м.н.с. НИИ физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского МГУ имени М.В. Ломоносова, г. Москва

3. **Ольги Владиславовны Цой**, к.б.н., м.н.с. УНЦ «Биоинформатика» ИППИ РАН, г. Москва

4. **Азата Вадимовича Абдуллатыпова**, к.б.н., н.с. Института фундаментальных проблем биологии Российской академии наук, обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра "Пущинский научный центр биологических исследований РАН"

В отзывах отмечается хорошая структурированность автореферата и понятный язык, а также то, что работа выполнена на высоком методическом уровне, а теоретическая и практическая значимость результатов не вызывает сомнений. Авторы всех отзывов считают диссертацию соответствующей требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», а соискателя – заслуживающим присуждения ученой степени по специальности 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика.

Замечания в отзывах на автореферат: В отзыве **О.В. Калининой** отмечается некоторая небрежность оформления, так сокращение «ГОБ» вводится на странице 12 и не расшифровывается, поправочный коэффициент на рис. 4 не объяснен в тексте, а упомянутая в подписи к рис. 5 таблица 5 отсутствует в автореферате. В отзыве **А.С. Ершовой** отмечается тот же

недостаток про ГОБ и неправильную подпись к рис. 5, которая помимо отсылки на таблица, содержит отсылку к части г, которой на рисунке нет.

Отзыв **О.В. Цой** содержит несколько вопросов:

1. Насколько мощными являются существующие МТЭ?
2. Какие условия контролировались при изучении сообществ МТЭ из Великобритании и Японии?
3. На стр. 10-11 приводится описание таксонов, в которых обнаружены белки, участвующие в переносе электронов. Есть ли в этих таксонах известные электрогенные бактерии?
4. Не является ли то, что основными донорами оказались *Proteobacteria* и *Firmicutes*, результатом того, что для этих групп доступно больше всего полногеномных последовательностей?
5. Как и чем проводилась сборка *Holospora*?

Отзыв **А.В. Абдуллатыпова** также содержит несколько вопросов:

1. Если верить рисунку 2, то принципиальным отличием консорциума микробного топливного элемента из Соединённого Королевства от консорциума МТЭ из Японии является отсутствие цитохромов внешней мембранных и растворимых переносчиков электронов. За счёт чего тогда в основном идёт перенос электронов на анод? И как отличались два топливных элемента по средней и пиковой плотности тока?
2. Насколько соотносятся численные данные по количеству доноров генов для метаносарцин в разных систематических группах и вероятность их контакта в природе с представителями данных систематических групп? Это можно вычислить, если есть метагеномные данные, свидетельствующие о разнообразии бактерий в сообществах, в которых есть и метаносарцины;
3. Удалось ли автору найти гены представителей рода *Holospora*, которые принципиально отличают симбионтов макронуклеусов от симбионтов микронуклеусов?

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован опубликованными ими работами по вопросам биоинформатики, в том числе по темам, относящимся к тематике диссертации, и безусловной компетентностью в биоинформационных исследованиях, в частности, в области реконструкции метаболизма прокариот и сравнительной геномики.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

показано, что в микробных топливных элементах (МТЭ) присутствуют бактерии, способные как к прямому, так и к опосредованному переносу электронов на анод. Изученные сообщества из двух МТЭ способны достаточно эффективно очищать сточные воды, при этом эффективная работа МТЭ может осуществляться разными микробными сообществами, где одни и те же функции выполняют микроорганизмы разных таксономических групп;

показано, что вклад горизонтального переноса генов (ГПГ) в эволюцию *Methanosaeca* spp. ранее был переоценён и на самом деле только около 5% генов было получено в результате ГПГ. Гены, полученные в ходе ГПГ от бактерий, обычно переносятся без соответствующих транскрипционных регуляторов, и часто этот процесс приводит к переносу отдельных генов, а не целых оперонов. Чаще всего переносятся гены, связанные с метаболизмом, в особенности гены транспортёров;

установлено, что *Holospora* spp. – ядерные эндосимбионты ресничных инфузорий – не способны синтезировать большинство необходимых для жизни низкомолекулярных соединений, таких как, например, аминокислоты, и у них полностью отсутствует весь центральный энергетический метаболизм, в качестве основного источника энергии *Holospora* spp. используют нуклеотиды, которые получают от хозяина;

показано, что ряд генов, специфичных для *Holospora* spp. и отсутствующих у близких к ним представителей отряда *Rickettsiales*, могут играть роль в образовании репродуктивной формы и развитии инфекции;

показано, что состав рибосом в 214 бактериях с редуцированными геномами стабилен, при этом отдельные рибосомные белки могут отсутствовать; чаще отсутствуют белки большой субъединицы, а также белки, находящиеся на поверхности рибосомы и имеющие в среднем меньше контактов, чем универсальные белки;

показано, что потери происходят целыми функциональными блоками; в частности, потеря триггер-фактора приводит к потере блока из трёх белков, связанных с регуляцией трансляции;

установлено, что потеря последовательности анти-Шайна – Дальгарно не связана со степенью редукции генома и с потерями рибосомных белков.

Теоретическая значимость исследования обусловлена тем, что полученные в данной работе результаты позволяют лучше понять механизмы взаимодействий микроорганизмов внутри сообществ. Изучение бактерий, живущих в необычных местообитаниях, позволяет лучше описать весь спектр метаболических возможностей мира микробов. Описанный в работе метаболизм голоспоры – один из таких примеров. Описание на примере рибосомы пределов и механизма потери белков позволяет понять механизмы, по которым происходит редукция генома бактерий при слабом отборе. Понимание механизмов и распространённости ГПГ позволяет более аккуратно описывать процессы передачи генов между микроорганизмами. Помимо этого, проведённые исследования позволили исправить существовавшую ранее неверную оценку количества ГПГ в метаногенных археях.

В ходе работы использованы современные методы вычислительной биологии, биоинформатики и сравнительной геномики. **Достоверность и воспроизводимость** результатов исследования обеспечены тщательным документированием использованных методов и открытой доступностью промежуточных результатов. Результаты опубликованы в профильных международных журналах со строгим рецензированием.

С точки зрения **практической значимости** полученные при анализе метагеномов микробных топливных элементов (МТЭ) результаты о динамике

этих сообществ позволяют предложить пути для оптимизации состава микробного сообщества, используемого в этом типе биореакторов, что может позволить повысить эффективность очистки сточных вод. Похожий подход может быть применён и к другим практически значимым сообществам, например, различного рода ферментерам. Результаты анализа горизонтальных переносов в *Methanosaecaceae*, анализ метаболизма *Holospora* spp. и структуры рибосом у бактерий с короткими геномами **могут использоваться** в учебном процессе и научных исследованиях, проводимых в организациях, работающих в области биоинформатики и молекулярной биологии, в том числе в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте биологии гена Российской академии наук, на биологическом факультете и факультете биоинженерии и биоинформатики МГУ им. М.В. Ломоносова, в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого», в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте белка Российской академии наук, Сколковском институте науки и технологий и в других научно-исследовательских и образовательных организациях.

Личный вклад соискателя состоит в планировании исследований, участии в постановке задачи, разработке подходов к ее решению, планировании и проведении вычислительных исследований и написании статей. Представленные в диссертации результаты получены автором лично. Работа обладает внутренним единством, цельным изложением и внутренне непротиворечивыми выводами. По своему содержанию диссертация отвечает паспорту специальности «03.01.09 – математическая биология, биоинформатика».

Диссертационный совет пришел к выводу о том, что диссертация представляет собой завершенное научное исследование. По актуальности, новизне и практической значимости диссертация безусловно соответствует требованиям установленным Положением «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденных Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842, с изменениями Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. №335, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук.

На заседании 15 апреля 2019 года диссертационный совет принял решение присудить Софье Константиновне Гарушянц **ученую степень кандидата биологических наук** по специальности 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика.

При проведении тайного голосования из **21** человека, входящих в состав диссертационного совета, в заседании участвовали **16** человек, из них **11** докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации. Проголосовали за – **16**, против – **0**, недействительных бюллетеней – **0**.

Председатель

диссертационного совета Д002.077.04

д.б.н., профессор



М.С. Гельфанд

Ученый секретарь

диссертационного совета Д002.077.04

д.б.н., профессор



Г.И. Рожкова

