

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.037.01,

созданного на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки  
Государственный научный центр Российской Федерации  
Институт биоорганической химии  
им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук,  
по диссертации на соискание ученой степени доктора наук

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 16.10.2024 г. № 20

о присуждении **Байрамову Андрею Вячеславовичу**, гражданину РФ, ученой степени доктора биологических наук.

Диссертация тему «**Генетические основы эволюции плана строения и появления новых структур у позвоночных**» по специальности 1.5.3 - молекулярная биология принята к защите 15.05.2024 г. (протокол заседания №12) диссертационным советом 24.1.037.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственный научный центр Российской Федерации Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук (ГНЦ ИБХ РАН) (ул. Миклухо-Маклая, 16/10, ГСП-7, Москва, 117997, Приказ Минобрнауки России №75/нк от 15.02.2013, а также Приказ Минобрнауки России № 561 от 03.06.2021 г.).

Соискатель Байрамов Андрей Вячеславович, 25 октября 1979 года рождения.

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата биологических наук теме «Гомеобоксные гены X-nkx-5.1, Dlx5 и Dlx2 в раннем развитии шпорцевой лягушки *Xenopus laevis* и их роль в регуляции экспрессии гомеобоксного гена *Xanf-1*» по специальности 03.00.03 – «молекулярная биология» защитил в 2005 году в диссертационном совете, созданном на базе ГНЦ ИБХ РАН, диплом кандидата наук серия КТ № 140869 от 01.04.2005 г.

В настоящее время Байрамов А.В. работает в должности старшего научного сотрудника в Лаборатории молекулярных основ эмбриогенеза ГНЦ ИБХ РАН.

Диссертация выполнена в Лаборатории молекулярных основ эмбриогенеза ГНЦ ИБХ РАН.

Научный консультант - д.б.н., профессор Зарайский Андрей Георгиевич, главный научный сотрудник, заведующий лабораторией молекулярных основ эмбриогенеза ГНЦ ИБХ РАН.

Официальные оппоненты:

**Каменский Петр Андреевич**, д.б.н., профессор кафедры молекулярной биологии биологического факультета ФГБОУ ВО Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова; **Шидловский Юлий Валерьевич**, д.б.н., профессор РАН, главный научный сотрудник, заведующий лабораторией регуляции экспрессии генов в развитии, ФГБУН Институт биологии гена Российской академии наук; **Воскобойникова Ольга Степановна**, д.б.н., главный научный сотрудник лаборатории ихтиологии ФГБУН

Зоологический институт Российской академии наук дали **положительные** отзывы на диссертацию.

Ведущая организация **Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова Российской академии наук** (ИБР РАН), г. Москва, в своем *положительном* отзыве, подписанном д.б.н. Юлией Александровной Краус, заведующей лабораторией эволюции морфогенезов, и утвержденном директором ФГБУН ИБР РАН, д.б.н., чл.-корр. РАН Васильевым Андреем Валентиновичем, указала, что по своей актуальности, научной новизне, научному и методологическому уровню, полноте описания и достоверности полученных результатов диссертация Андрея Вячеславовича Байрамова полностью соответствует всем критериям (в том числе п. 9), установленным «Положением о присуждении ученых степеней» (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями Постановлений Правительства РФ от: 21.04.2016 г. № 335; 02.08.2016 г. № 748; от 29.05.2017 г. № 650; 20.03.2021 г. № 426; 11.09.2021 г. №1539; 29.09.2022 г. № 1690) и предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.3. – Молекулярная биология.

Соискатель имеет 38 работ общим объемом 53 печ. л. по теме диссертации, опубликованные в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень изданий, рекомендованных Минобрнауки России, в том числе, 4 обзорные статьи. Получено четыре патента Российской Федерации. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации, в которые соискатель внес основной, либо существенный вклад:

1. Ermakova GV, Kucheryavyu AV, Mugue NS, Mischenko AV, Zaraisky AG, **Bayramov AV.**, 2024. Three foxg1 paralogues in lampreys and gnathostomes - brothers or cousins? *Frontiers in Cell and Developmental Biology* 11:1321317. doi: 10.3389/fcell.2023.1321317
2. Ermakova G., Meyntser I., Zaraisky A., **Bayramov A.**, 2024. Loss of *noggin1*, a Classic Embryonic Inducer Gene, in Elasmobranchs, *Scientific Reports* 14, 3805. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-54435-9>
3. Ermakova, G.V., Kucheryavyu, A.V., Zaraisky, A.G., **Bayramov A.V.**, 2024. The Molecular Mechanism of Body Axis Induction in Lampreys May Differ from That in Amphibians, *Int J Mol Sci*, 25(4), 2412, doi: 10.3390/ijms25042412
4. **Bayramov A. V.**, Yastrebov S.A., Mednikov D. N., Araslanova K. R., Ermakova G. V., Zaraisky A. G., 2024. Paired Fins in Vertebrate Evolution and Ontogeny, *Evolution and Development*, e12478. <https://doi.org/10.1111/ede.12478>
5. Ermakova, G.V., Kucheryavyu, A.V., Zaraisky, A.G., **Bayramov A.V.**, 2024. Three foxg1 genes in lampreys are a legacy of whole-genome duplications at the early stages of vertebrate evolution, *Russ. J. Dev. Biol.*, 55, 15–25, <https://doi.org/10.1134/S1062360424700024>
6. Ermakova GV, Mugue NS, Mischenko AV, Zaraisky AG, **Bayramov AV**, 2024. Sturgeon foxg1 genes support a model of ancestral genomic duplication followed by asynchronous rediploidization, *Russ. J. Dev. Biol.*, 55, 72–84, <https://doi.org/10.1134/S1062360424700073>
7. Ermakova, G.V., Zaraisky, A.G., **Bayramov AV.**, 2023. Reconstruction of ancestral genomes as a key to understanding the early evolution of vertebrate genotype, *Russ. J. Dev. Biol.*, Vol. 54, Suppl. 1, S1–S9. DOI: 10.1134/S1062360423070020

8. **Bayramov, A.V.**, Ermakova, G.V., Kucheryavyy, A.V. et al., 2022. Lamprey as Laboratory Model for Study of Molecular Bases of Ontogenesis and Evolutionary History of Vertebrata. *J. Ichthyol.* 62, 1213–1229. <https://doi.org/10.1134/S0032945222060029>
9. G. V. Ermakova, A. V. Kucheryavyy, F. M. Eroshkin, N. Yu. Martynova, A. G. Zاراisky, **A. V. Bayramov**, 2021. Study of the Early Telencephalon Genes of Cyclostomes as a Way to Restoring the Evolutionary History of This Unique Part of the Central Nervous System of Vertebrates, *Paleontological Journal*, Vol. 55, No. 7, pp. 38–51. <https://doi.org/10.1134/S0031030121070030>
10. Ermakova, G.V., Kucheryavyy, A.V., Zاراisky, A.G., **Bayramov A.V.**, 2020. Discovery of four Noggin genes in lampreys suggests two rounds of ancient genome duplication. *Communications Biology* 3, 501 <https://doi.org/10.1038/s42003-020-01234-3>
11. **Bayramov, A.V.**, Ermakova, G.V., and Zاراisky, A.G., 2020. Genetic mechanisms of the early development of the telencephalon, a unique segment of the vertebrate central nervous system, as reflecting its emergence and evolution, *Russ. J. Dev. Biol.*, vol. 51, no. 3, pp. 162–175. <https://doi.org/10.1134/S1062360420030054>
12. Ermakova, G.V., Kucheryavyy, A.V., Zاراisky, A.G., and **Bayramov, A.V.**, 2020. Heterochrony of the expression of *Lanf* and *Foxg1* in lamprey confirms the appearance of the telencephalon as an evolutionarily young superstructure in the central nervous system of vertebrates, *Russ. J. Dev. Biol.*, vol. 51, no. 4, pp. 246–254. <https://doi.org/10.1134/S1062360420040049>
13. Ermakova G.V., Kucheryavyy A.V., Zاراisky A.G., **Bayramov A.V.**, 2019. The expression of *FoxG1* in early development of European river lamprey *Lampetra fluviatilis* demonstrates significant heterochrony with that in other vertebrates. *Gene Expression Pattern*, 34:119073, doi: 10.1016/j.gep.2019.119073.
14. **Bayramov, A.V.**, Ermakova, G.V., Kucheryavyy, A.V., and Zاراisky, A.G., 2018. Lampreys – «living fossils» in researches of early development and regeneration of the vertebrates, *Russ. J. Dev. Biol.*, vol. 49, no. 6, pp. 327–338. <https://doi.org/10.1134/S1062360418080015>
15. **Bayramov AV**, Ermakova G.V., Eroshkin F.M., Kucheryavyy A.V., Martynova N.Y., Zاراisky AG., 2016. The presence of the *Anf/Hesx1* homeobox in lampreys indicates that it may play important role in telencephalon emergence. *Scientific Reports*, 23;6:39849. doi: 10.1038/srep39849
16. Eroshkin FM, Nesterenko AM, Borodulin AV, Martynova NY, Ermakova GV, Gyoeva FK, Orlov EE, Belogurov AA, Lukyanov KA, **Bayramov AV**, Zاراisky AG., 2016. Noggin4 is a long-range inhibitor of Wnt8 signalling that regulates head development in *Xenopus laevis*. *Scientific Reports* 6:23049. doi: 10.1038/srep23049.
17. Borodulin A.V., Eroshkin FM, **Bayramov AV**, Zاراisky A.G., 2012. Noggin4 expression during chick embryonic development. *Int J Dev Biol*, 56, 403-6. doi: 10.1387/ijdb.120020az.
18. **Bayramov A.V.**, Eroshkin FM, Martynova NY, Ermakova GV, Solovieva EA and Zاراisky AG, 2011, Novel functions of Noggin proteins: inhibition of Activin/Nodal and Wnt signaling. *Development*, 138, 5345-5356. doi: 10.1242/dev.068908
19. **Bayramov A**, Eroshkin F., Martynova N., Ermakova G., Solovieva E., Serebryakova M., Zاراisky A., 2009. Noggin2 can modulate Activin signaling and is essential for normal forebrain development, *Mechanisms of Development*, v.126, S107, doi: 10.1016/j.mod.2009.06.186
20. Eroshkin F.M. Ermakova G.V., **Bayramov, A.V.**, and Zاراisky A. G., 2006, Multiple noggins in vertebrate genome: cloning and expression of noggin2 and noggin4 in *Xenopus laevis*. *Gene Expression Patterns*, 6, 180-186. doi: 10.1016/j.modgep.2005.06.007.

**На диссертацию и автореферат поступили отзывы:**

1. **Отзыв официального оппонента Каменского П. А.**, отзыв положительный, содержит следующие замечания:

1) Общее замечание к рисункам раздела «Результаты». Чаще всего это рисунки, еле помещающиеся на страницу, с множеством панелей. Далеко не всегда к рисункам имеются детальные подписи, расшифровывающие, что именно на каких панелях изображено. Помимо этого, нередки ситуации, когда такой многопанельный рисунок помещен в работе сразу после текстового описания первой его панели. В таких ситуациях описание его последних панелей может произойти через 5-10 страниц после собственно рисунка. Такая конфигурация работы несколько осложняет чтение.

2) Стр. 118, рисунок 25 – на гистограммах не указано стандартное отклонение, и таким образом неясно, имели ли место повторы эксперимента. Кроме того, вызывает вопросы ситуация на двух панелях рисунка, посвященных анализу экспрессии генов *pogginB* и *pogginD*, когда экспрессия этих генов сначала резко падает, а затем возрастает в эмбриональном развитии. Более того, судя по гистограмме для гена *pogginD*, его максимальная экспрессия наблюдается на стадии 9, а на всех последующих стадиях снижена примерно в два раза. В то же время, на стр. 122 автор утверждает, что экспрессия гена *poggin* начинается со стадии 17, в то время как на гистограмме явно видна более ранняя экспрессия. Этот момент в работе мне остался неясен.

3) Стр. 125-127, рис. 28. Текст и рисунок посвящен микроинъекциям мРНК, кодирующих гены *Noggin* миноги, в эмбрионы ксенопуса. Судя по всему, использовались люциферазные репортерные конструкции, однако ни в тексте, ни в подписи к рисунку об этом не сказано. Если это действительно так, то существуют ли данные по стабильности таких мРНК в эмбрионах ксенопуса? Проводились ли эксперименты по дозозависимости эффекта этих мРНК в отношении формирования дополнительных осей тела?

4) Стр. 138-139. В начале раздела 2.1.2.2 Андрей Вячеславович ставит вопрос о том, насколько ген *poggin2* серой акулы может пространственно компенсировать отсутствие гена *poggin1*. Честно говоря, ответа на этот вопрос в данном разделе я не уловил.

5) Стр. 139 и 142. В тексте отмечается, что наблюдаемые паттерны экспрессии генов *poggin2* и *poggin4* могут вызвать вопросы относительно специфичности наблюдаемых сигналов. В связи с этим, был поставлен дополнительный контрольный эксперимент, который подтвердил специфичность. Честно говоря, я не вполне понял, почему именно эти паттерны экспрессии могли вызвать какие-то вопросы. С другой стороны, сам по себе контрольный эксперимент (гибридизация *in situ* со смысловыми зондами вместо антисмысловых) представляется мне очень удачным, и мне кажется, что правильно было бы ставить его во всех случаях, когда использовалась гибридизация *in situ*.

6) Стр. 150, рис. 42А. В результатах ОТ-ПЦР, на мой вкус, не хватает гистограммы с количественным расчетом уровня экспрессии генов *poggin*.

7) Стр. 172 – Андрей Вячеславович констатирует неспособность белков *poggin* ингибировать некоторые сигнальные каскады в случае их дополнительной внутриклеточной активации. По мнению автора, это является дополнительным подтверждением внеклеточного характера активности белков *poggin*. Во-первых, как мне кажется, это также может отражать высокую силу активации, для «противодействия» которой экспериментальных концентраций белков *poggin* не хватает. Во-вторых, возникает вопрос о том, была ли ранее продемонстрирована локализация активности белков *poggin*, и если была, то нуждается ли она в дополнительном подтверждении.

8) Стр. 179 – автор описывает очередной эксперимент по использованию трансляции эндогенных мРНК *noggin4* морфолиновыми олигонуклеотидами и приводит данные по подтверждению специфичности эффекта при помощи контрольного эксперимента по «спасению», в котором проводилась дополнительная инъекция мРНК *noggin*, не способная связываться с морфолиновыми олигонуклеотидами. Возникает вопрос, почему подобные контрольные эксперименты, действительно подтверждающие наблюдаемые эффекты, не ставились в аналогичных опытах с морфолиновыми олигонуклеотидами, которые автор описывал ранее по тексту.

9) Стр. 185 и 190 – Андрей Вячеславович описывает анализ влияния уровня экспрессии гена *noggin4* на активность катенинового сигнального каскада методом ОТ-ПЦР и эксперимент по конкурентному вытеснению *Noggin4* из комплекса с *Wnt8*. Осталось не вполне ясным, почему ни тот, ни другой эксперименты не проводились в аналогичных исследованиях генов *noggin1* и *noggin2*.

10) Подраздел 2.5 раздела «Результаты» во многом посвящен генам семейства *Noggin* и, на мой вкус, гораздо органичнее бы смотрелся сразу после подраздела 2.1, в котором всесторонне исследуются эти гены.

11) Стр. 290 – здесь Андрей Вячеславович впервые в работе указывает на возможный вклад стабильности инъецируемых мРНК в получаемые в соответствующих экспериментах результаты. Честно говоря, даже несмотря на то, что практически во всех экспериментах, описанных автором ранее, при помощи инъецируемых мРНК достигался некий экспериментальный эффект, я бы все равно предпочел видеть в каждом из таких случаев контроль на стабильность мРНК (тем более что его достаточно легко поставить при помощи ОТ-ПЦР в реальном времени). Однако именно здесь, когда Андрей Вячеславович не увидел никакого эффекта от инъекций мРНК различных генов в отношении формирования дополнительных осей у миног, этот контроль действительно максимально уместен, и Андрей Вячеславович поставил соответствующий эксперимент, однако почему-то взял для этих целей не те мРНК, которые участвовали в эксперименте, а совсем другие, и оценивал количество белкового продукта этих мРНК в разные моменты времени после инъекции. Мне кажется, что более правильным контролем служила бы количественная оценка именно экспериментальных мРНК методом ОТ-ПЦР в реальном времени.

**2. Отзыв официального оппонента Шидловского Ю. В.,** отзыв положительный, содержит следующие замечания:

- 1) Отсутствие подробного описания методов.
- 2) Опечатки и не очень удачные речевые обороты.

**3. Отзыв официального оппонента Воскобойниковой О.С.,** отзыв положительный, содержит следующие замечания:

1). Не вполне понятно из автореферата, откуда взялась схематичная филогенетическая схема хордовых животных (рис. 2).

2). Кроме упомянутых, есть еще одно представление о происхождении парных плавников (Coates, 2003). Он указывает, что «трансформация дуги в пояс не подразумевается обязательно, но некоторый сигнал о родственности развития жаберных дуг и грудного плавника предсказан». В работе Олссона (Olsson, 2004) по распределению

производной неврального гребня мезенхимы на рис. 3 автором отмечено два последовательно расположенных бранхиальных отдела мезенхимы. Поскольку задний из них находится на уровне обычного расположения грудного плавника – позади головы, можно предположить, что он связан с закладкой грудного плавника. А.В. Байрамов показал, что активность гена *chordin-like1* наблюдается в жаберных дугах и плавниках эмбриона акул, что указывает на возможное сходство механизмов формирования этих структур.

3). На стр. 40 автореферата диссертант указывают, что химеры представляют собой базальную группу для акул, но на самом деле они являются их сестринской группой. А.В. Байрамов выдвигает гипотезу о связи появления и закрепления в эволюции Пластиножаберных их уникального хрящевого скелета, появившегося вторично, со сдвигом регуляторного баланса BMP/Noggin в этой группе при исчезновении гена *noggin1*. При этом у химер на фоне сохранения гена *noggin1* скелет также хрящевой и достаточно продвинутого строения.

**4. Отзыв ведущей организации**, отзыв положительный, содержит следующие замечания:

1) Автор, с точки зрения Краус Ю.А. злоупотребляет названиями таксонов, переведенными на русский язык. Эти названия мало кто знает, и они не всегда прямо переводятся на латынь. Это затрудняет восприятие филогенетических аспектов работы.

2) Подписи к некоторым схемам экспериментов, графикам и таблицам нужно было сделать более развернутыми. Это касается, например, иллюстраций, имеющих отношение к экспериментам по ко-иммунопреципитации белков (рис. 59 - 63). Те же замечания касаются иллюстраций к экспериментам по регенерации хвоста и конечностей (рис. 68 - 72). Для того, чтобы разобраться в них, приходится постоянно обращаться к тексту (в том числе, к разделу «Материалы и методы»), расшифровывать обозначения и сокращения.

3) В тексте довольно часто встречаются примеры лабораторного жаргона. Примеры – «Семейство переднеголовных генов», «труктурированный рецептор».

4) Можно поспорить о том, как должны были быть названы отдельные подразделы работы. Например, название раздела 2.1.3. «Исследование роли генов *noggin* в регенерации». Дело в том, что в регенерационных экспериментах исследовалась, в основном, динамика экспрессии этих генов. Причем автор совершенно справедливо делает вывод о том, что исследование «может указывать на вовлеченность этого гена в регенерационные процессы». Таким образом, претензии касаются именно названий разделов, а не изложенного в них материала.

5) Можно также поспорить о причинно-следственных связях в эволюции плана строения. В некоторых разделах работы автор утверждает, что появление нового гена (семейства генов) - исходное событие для появления эволюционно новой структуры. Всё-таки надежный генетический механизм регуляции развития новой структуры скорее всего появляется вторично, в результате коопции более-менее подходящего модуля генетической регуляторной сети. Появление нового гена вряд ли инициировало эволюцию нового элемента плана строения.

**5. Отзыв на автореферат доктора биологических наук Ересковского Александра Вадимовича**, доцента, ведущего научного сотрудника Федерального

государственного бюджетного учреждения науки Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН.

Отзыв положительный, замечаний не содержит.

**6. Отзыв на автореферат доктора биологических наук Баклушинской Ирины Юрьевны**, главного научного сотрудника лаборатории эволюции генома и механизмов видообразования Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН.

Отзыв положительный, замечаний не содержит.

**7. Отзыв на автореферат доктора биологических наук Плотникова Егора Юрьевича**, профессора РАН, заведующего лабораторией структуры и функции митохондрий НИИ Физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского МГУ им. М.В. Ломоносова.

Отзыв положительный, замечаний не содержит.

**8. Отзыв на автореферат доктора биологических наук Исаевой Валерии Васильевны**, ведущего научного сотрудника лаборатории экологии и морфологии морских беспозвоночных ФГБУН Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН.

Отзыв положительный, замечаний не содержит.

**9. Отзыв на автореферат доктора биологических наук Афанасьевой Ольги Борисовны**, заведующей лабораторией палеоихтиологии ФГБУН Палеонтологический институт им. А.А. Борисяка РАН.

Отзыв положительный, замечаний не содержит.

**10. Отзыв на автореферат кандидата биологических наук Костюченко Романа Петровича**, и.о. заведующего кафедрой эмбриологии Биологического факультета ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет.

Отзыв положительный, замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их компетентностью и достижениями в областях науки, соответствующих теме диссертации. Это подтверждается наличием у них большого количества публикаций в ведущих международных и российских изданиях. Профессор Каменский П.А. является одним из ведущих специалистов на кафедре молекулярной биологии МГУ им. Ломоносова. Профессор РАН Шидловский Ю.В. заведует лабораторией регуляции экспрессии генов в развитии в ФГБУН «Институт биологии гена Российской академии наук», где продолжительное время ведутся исследования в области анализа транскриптомов и геномов различных организмов. Воскобойникова О.С. является одним из ведущих специалистов в области анализа геномов рыб. Наличие большого опыта работы и высокая квалификация в областях, связанных с применением молекулярно-биологических подходов к анализу онтогенетических процессов, позволяют представителям ведущей организации и оппонентам объективно оценивать теоретическую и практическую значимость диссертационной работы, а также ее новизну.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований была разработана методика содержания и систематического получения в

лабораторных условиях живых эмбрионов речной миноги *Lampetra fluviatilis*, как представителя эволюционно древней линии позвоночных бесчелюстных. Была проведена оптимизация комплекса лабораторных методов для работы с филогенетически важными, в силу своего архаизма, немодельными объектами – эмбрионами миног, хрящевых рыб и осетрообразных. В работе проведены исследования филогении, геномной синтении, особенностей экспрессии и функциональных свойств регуляторных генов семейств *Noggin*, *Foxg1*, *Anf* и *Chordin*, и их роли в морфогенезе конечного мозга и парных конечностей позвоночных. В работе Байрамова А.В. впервые описаны множественные паралоги генов *noggin* и *foxg1* у представителей миног, акул и осетровых рыб. Впервые исследованы функциональные свойства генов *noggin2* и *noggin4* челюстноротых, их роль в раннем развитии и участие в регенерационных процессах. Впервые описан и исследован ген класса *Anf* у миног, как представителей бесчелюстных. Обнаружение гена *lanf* (*Lamprey anf*) у миног позволило подтвердить выдвинутую ранее гипотезу о важности появления гена *anf* для возникновения уникального конечного мозга позвоночных. Исследованы гены семейства *Chordin* у позвоночных и впервые показано, что ген *chordin-like1* появился у челюстноротых и может быть связан с возникновением у представителей этой группы уникальных по своему строению парных конечностей. В работе впервые показано, что механизмы нейральной индукции и ранней осевой дифференцировки эмбрионов миног могут отличаться от классической модели нейральной индукции, разработанной ранее в первую очередь на амфибиях.

**Теоретическая значимость** исследования состоит в том, что в представленной работе впервые описаны и исследованы множественные паралоги генов семейств *Noggin* и *Foxg1* у представителей эволюционно древних групп позвоночных – бесчелюстных, хрящевых и осетрообразных рыб. Показано участие генов этих семейств в формировании переднеголовных структур, развитие которых стало одним из важнейших эволюционных трендов у позвоночных. Через обнаружение и проведенные исследования генов класса *Anf* у миног подтверждена выдвинутая ранее гипотеза о вкладе появления гена *anf* у предковых позвоночных для возникновения у них уникального отдела переднего мозга - конечного мозга. В работе показано, что появление нового гена *chordin-like1* у предковых челюстноротых могло быть связано с возникновением у представителей этой группы парных конечностей. Важность этих морфологических инноваций позвоночных обусловлена тем, что развитие двигательного аппарата и усложнение строения головного мозга обеспечило представителям этой группы возможность ведения активного образа жизни и эволюционный успех.

**Значение** полученных соискателем результатов исследования для практики заключается в том, что в ходе выполнения работы разработаны и оптимизированы подходы и методы для проведения лабораторных исследований на целом ряде экзотических немодельных объектов, таких как эмбрионы миног, акул и осетрообразных рыб. Работа с этими объектами сопряжена с необходимостью преодоления ряда технических ограничений и трудностей, отсутствующих при работе с традиционными моделями, в силу чего применение стандартных методик, таких как ПЦР, ОТ-ПЦР, гибридизация *in situ*, микроинъекции, требует технической адаптации, которая и была проведена в представленной диссертации. Разработана методика содержания и получения



в лабораторных условиях эмбрионов речной миноги, что открывает перспективы для дальнейшей систематической работы с этим филогенетически ценным и информативным объектом.

**Достоверность** полученных в работе результатов не вызывает сомнений. Работа выполнена на высоком методическом и экспериментальном уровне, результаты являются воспроизводимыми. Методы исследований, использованные соискателем, являются общепринятыми, выполнены на современном оборудовании и полностью соответствуют поставленным задачам. Для анализа последовательностей нуклеиновых кислот и аминокислот применялись стандартные пакеты программ и программные продукты.

**Личный вклад** соискателя состоит в том, что им была разработана общая стратегия исследования, ему принадлежит ведущая роль в получении, систематизации и обработке экспериментальных данных, координации исследований, выполнении значительной части экспериментальной работы. В большинстве статей Байрамов А.В. является первым автором или автором для переписки, что подтверждает его принципиальный вклад в проведенную работу.

На основании вышеизложенного Диссертационный совет 24.1.037.01 заключает, что диссертационная работа Байрамова Андрея Вячеславовича на тему «Генетические основы эволюции плана строения и появления новых структур у позвоночных», представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.3 - молекулярная биология является законченным научно-квалификационным исследованием в области молекулярной биологии, в результате которого были получены новые данные о фундаментальных генетических основах формирования морфологического плана строения позвоночных и разработаны методики для работы с нестандартными лабораторными модельными объектами. По своему содержанию, актуальности, научной новизне, полноте описания и достоверности полученных результатов диссертационная работа Байрамова А.В. полностью соответствует всем критериям (в том числе п. 9), установленным "Положением о присуждении ученых степеней" (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями Постановлений Правительства РФ от: 21.04.2016 г. № 335; 02.08.2016 г. № 748; 29.05.2017 г. № 650; 20.03.2021 г. № 426; 11.09.2021 г. № 1539; 26.09.2022 г. № 1690; 26.01.2023 г. № 101; 25.01.2024 № 62) и предъявляемым к диссертациям на соискании ученой степени доктора наук.

**В ходе защиты диссертации были заданы следующие вопросы:**

- 1) Известны ли гомологи исследованных в работе генов у человека?
- 2) Не исследовали ли в работе гены, связанные с иммунитетом у миног?

Соискатель Байрамов А.В. ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию:

1) Да, у человека есть ген *noggin1*, а также псевдоген *noggin4*. Есть один паралог гена *foxg1* и гены *chordin* и *chordin-like*. Ранее значительная часть исследований этих генов проводилась на млекопитающих.

2) У миног действительно особый иммунитет, но его исследование не входило в задачи представленной работы.

