

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА

ЮФУ801.01.07,

созданного на базе Академии биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского
федерального государственного автономного образовательного

учреждения высшего образования «Южный федеральный университет»,

по диссертации на соискание ученой степени

доктора биологических наук

аттестационное дело №5

решение диссертационного совета

от 17.10.2025 года №5

О присуждении Бакоеву Сирождину Юсуфовичу ученой степени доктора биологических наук.

Диссертация «Анализ генетической архитектуры селекционно-ценных признаков свиней с применением современных методов обработки и интерпретации геномных данных» по специальности 1.5.7. Генетика (биологические науки) принята к защите 14 июля 2025 г. (протокол заседания Протокол № 17) диссертационным советом ЮФУ 801.01.07, созданным на базе Академии биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Южный федеральный университет», в соответствии с приказом № 304-ОД от 01.11.2022 г.

Соискатель Бакоев Сирождин Юсуфович, 1969 года рождения, в 1992 году окончил механико-математический факультет Таджикского государственного университета по специальности «Математика». Решением диссертационного совета при Южном федеральном университете от 18 мая 2012 г. №9 присуждена ученая степень кандидата биологических наук по специальностям 03.02.08 - Экология (по отраслям) и 03.02.13 – Почвоведение. В период подготовки диссертации соискатель Бакоев Сирождин Юсуфович с октября 2013 г. и до 2018 г. работал доцентом кафедры высшей математики и научным сотрудником лаборатории молекулярной диагностики и биотехнологии сельскохозяйственных

животных в ФГБОУ ВО Донского ГАУ. С 17.08.2021 г. по 30.06.2022 г. являлся членом научного коллектива, сформированного для выполнения гранта РФФ 19-76-10012 «Определение генетической архитектуры репродуктивных признаков чистопородных и гибридных свиноматок с использованием полногеномных ассоциативных исследований» в качестве основного исполнителя. Является действующим членом научного коллектива, сформированного для выполнения гранта РФФ 23-76-10009 «Исследование генома свиней породы дюрок в аспекте породообразования, внутривидовой стратификации и интенсивного отбора по селекционно-ценным признакам» в качестве основного исполнителя.

С 19.06.2018 г. Бакоев С.Ю. являлся старшим научным сотрудником отдела популяционной генетики и генетических основ разведения животных в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста». С 02.03.2020 г. основным местом работы соискателя является отдел анализа и прогнозирования медико-биологических рисков здоровью института синтетической биологии и геномной инженерии Федерального государственного бюджетного учреждения «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства (ФГБУ «ЦСП» ФМБА России), должность - аналитик I категории.

Диссертация «Анализ генетической архитектуры селекционно-ценных признаков свиней с применением современных методов обработки и интерпретации геномных данных» выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Донской государственный аграрный университет» и на кафедре генетики Академии биологии и биотехнологии им. Д. И. Ивановского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Южный федеральный университет» (ЮФУ).

Научный консультант – доктор биологических наук, профессор, **Усатов Александр Вячеславович**, Федеральное государственное автономное

образовательное учреждение высшего образования «Южный федеральный университет», Академия биологии и медицины им. Д.И. Ивановского.

Официальные оппоненты:

1. **Куликов Алексей Михайлович**, доктор биологических наук (ФГБНУ «Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова» РАН, заведующий лабораторией эволюционной генетики развития.
2. **Орлов Юрий Львович**, доктор биологических наук (ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), профессор кафедры информационных технологий и обработки медицинских данных.
3. **Ковалюк Наталья Викторовна**, доктор биологических наук (ФГБНУ "Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии", заведующая лабораторией биотехнологии; МГЭ ООО НПО "Юг-Плем", заведующая лабораторией.

Все оппоненты дали **положительные отзывы** на диссертацию.

Соискатель имеет 142 опубликованных работы, в том числе по теме диссертации опубликовано 35 работ, из них в научных изданиях, входящих в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, представленных для защиты в диссертационные советы Южного федерального университета, опубликовано 5 работ; в научных изданиях, входящих в базы данных международных индексов научного цитирования Scopus и/или Web of Science, опубликовано 25 работ («Biology», «Animal Bioscience», «Genes», «Life», «PeerJ», «Цитология и генетика», «Экологическая генетика», «Animals»); 2 патента на изобретение: RU № 2634404 C2 (2017) и RU № 2822777 C1 (2024), 3 свидетельства о государственной регистрации: одна база данных (2015) и две программы для ЭВМ (2016, 2017). В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем научной степени работах. Общий объем опубликованных работ составляет 22,8 п.л., авторский вклад составляет 86% (19,6 п.л.).

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Visualization of runs of homozygosity and classification using convolutional neural networks / **S. Bakoev**, Kolosova M., Romanets T., Bakoev F., Kolosov A., Romanets E., Korobeinikova A., Bakoeva I., Akhmedli V., Getmantseva L. // *Biology*. – 2025. – Vol. 14, No 4. – P. 426. – DOI 10.3390/biology1404426 (Q1) K1
2. Evaluation of genetic differentiation and search for candidate genes for reproductive traits in pigs / E. Romanets, **S. Bakoev**, T. Romanets [et al.] // *Animal Bioscience*. – 2024. – Vol. 37, No. 5. – P. 832-838. – DOI 10.5713/ab.23.0297. (Q1). K1
3. Генетическое разнообразие и оценка аутозиготности в популяциях дикого европейского кабана и домашних свиней / **С. Ю. Бакоев**, Т. С. Романец, А. В. Коробейникова [и др.] // *Экологическая генетика*. – 2023. – Т. 21, № 4. – С. 343-355. – DOI 10.17816/ecogen569181. (K1)
4. Genome-wide analysis of genetic diversity and artificial selection in Large White pigs in Russia / S. Bakoev, L. Getmantseva, O. Kostyunina [et al.] // *PeerJ*. – 2021. – Vol. 9. – P. e11595. – DOI 10.7717/peerj.11595. Q1. K1
5. Analysis of homozygous-by-descent (Hbd) segments for purebred and crossbred pigs in Russia / **S. Bakoev**, A. Kolosov, F. Bakoev [et al.] // *Life*. – 2021. – Vol. 11, No. 8. – P. 861. – DOI 10.3390/life11080861. (Q1). K1
6. Survey of SNPs associated with total number born and total number born alive in pig / **S. Bakoev**, L. Getmantseva, F. Bakoev [et al.] // *Genes*. – 2020. – Vol. 11, No. 5. – P. 491. – DOI 10.3390/genes11050491. (Q2). K1
7. Finding Predictors of Leg Defects in Pigs Using CNV-GWAS / L. Getmantseva, M. Kolosova, K. Fede [et al.] // *Genes*. – 2023. – Vol. 14, No. 11. – P. 2054. – DOI 10.3390/genes14112054. (Q2). K1

На диссертацию и автореферат поступило 14 отзывов. Все отзывы положительные. В отзывах подчеркнута актуальность, оригинальность, научная новизна исследования, его теоретическая и практическая значимость.

Отзывы поступили от: **Юлдашбаева Ю.А.** – академик РАН, профессора, д.с.-х.н., заведующего кафедрой частной зоотехнии ФГБОУ ВО «Российский государственный аграрный университет - МСХА имени К.А. Тимирязева». Отзыв положительный, в отзыве имеется замечание: «Представляется интересным более

развернуто обсудить соотношение практических преимуществ гребневой регрессии и глубоких нейронных сетей», «В работе убедительно показана роль CNV, однако остаётся открытым вопрос.....»; **Скорых Л.Н.** – д.б.н., доцента, г.н.с. отдела генетики и биотехнологии, лаборатории геномной селекции и репродуктивной криобиологии в животноводстве Всероссийского НИИ овцеводства и козоводства – филиала ФГБНУ «Северо-Кавказский Федеральный научный аграрный центр»; **Камалдинова Е.В.** – д.б.н., доцента, руководителя стратегических проектов, заведующего кафедрой прикладной биоинформатики ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный аграрный университет»; **Радчикова В.Ф.** – д. с-х. н., профессора, заведующего лабораторией кормления и физиологии питания крупного рогатого скота Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по животноводству» (РУП «НПЦ НАН Беларуси по животноводству»); **Мукий Ю.В.** – д.б.н., доцента кафедры «Кормления и разведения животных» ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» (ФГБОУ ВО СПбГУВМ); **Петровой О.Г.** – д. вет. н., профессора кафедры инфекционной и незаразной патологии, ФГБОУ ВО «Уральский государственный аграрный университет». **Пономаренко М.П.** – в.н.с., заведующего Сектором регуляторной компьютерной геномики Лаборатории эволюционной биоинформатики и теоретической генетики, Федеральный Исследовательский Центр «Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»; **Гончаренко Г.М.** – д.б.н., г.н.с. лаборатории биотехнологий СибНИПТИЖ ФГБУН Сибирский федеральный научный центр агrobiотехнологий РАН (СФНЦА РАН); **Карунас А.С.** – д.б.н., доцента, и.о. директора Института биохимии и генетики – обособленного структурного подразделения Уфимского федерального исследовательского центра РАН; **Гриценко С.А.** – д.б.н., доцента, заведующего кафедрой кормления, гигиены животных, технологии производства и переработки сельскохозяйственной продукции, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный аграрный университет»; **Марзанова Н.С.** – д.б.н., профессора, г.н.с. лаборатории молекулярной генетики сельскохозяйственных животных ФГБНУ «Федеральный

исследовательский центр животноводства - ВИЖ им. Л.К. Эрнста» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; **Ильясова Р.А.** - д.б.н., в.н.с. лаборатории нейробиологии развития ФГБУН Института биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН (ИБР РАН); **Рудь А.И.** – д.с-х.н., руководителя научно-исследовательского отдела селекции животных ООО «Башкирская мясная компания». Отзыв положительный, в отзыве имеется замечание («Коэффициенты детерминации моделей Deep Learning и Ridge-regression при оценке количества поросят при рождении», «Как визуально проявились дефекты конечностей у свиней крупной белой породы»).

На все вопросы соискателем были даны развернутые ответы в ходе защиты.

Выбор официальных оппонентов был обоснован их компетентностью в соответствующей отрасли науки, что подтверждается их многочисленными научными публикациями.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Проведены крупномасштабные исследования генетической изменчивости свиней породы крупная белая на основе широкого спектра биоинформатических методов. Определены уровни аутозиготности дикого кабана и свиней пород крупная белая, ландрас и дюрок, относящихся к современному коммерческому поголовью, и получены новые сведения об истории инбридинга, недавних событиях отбора и их вкладе в адаптивные и продуктивные признаки.

Впервые изучено генетическое разнообразие и уровень аутозиготности свиней породы крупная белая, разводимых на территории РФ до и после процессов интенсификации. Идентифицированы подписи селекции, вызванные искусственным отбором. Определена генетическая дифференциация между современными свиньями породы крупная белая из разных селекционных центров и выявлены ключевые различия в их генетическом фоне. Предложена аннотация ключевых генетических локусов, отражающих подписи отбора, что проливает свет на молекулярно-генетические механизмы адаптации и селекционного процесса.

Протестированы различные модели для интерпретации результатов полногеномного ассоциативного анализа, показана применимость для этих задач

алгоритмов машинного обучения и искусственных нейронных сетей. Для исследования генетической архитектуры репродуктивных признаков, а именно количества поросят при рождении в качестве наилучших моделей предложены гребневая регрессия и алгоритм глубокого обучения.

Для исследования генетической архитектуры **рассмотрены возможности применения синтеза методов поиска подписей отбора и полногеномных ассоциативных исследований.** Этот подход был использован для поиска значимых предикторов SNP для фенотипа поросят при рождении, по результатам которого установлены генетические варианты, контролирующие такие процессы, как рост и развитие фолликулов, раннее эмбриональное развитие, восприимчивость эндометрия, имплантация, плацентация и эмбриональное развитие.

Проведена оценка вклада CNV в фенотипическую изменчивость продуктивных признаков свиней, что расширяет знания о структурных вариантах генома и их возможностях для исследования генетической и фенотипической изменчивости.

Предложен новый подход для анализа областей гомозиготности путем визуализации данных ROH в карты-изображения и последующего анализа с применением сверточных нейронных сетей (CNN). Эта стратегия представляет собой новый взгляд на анализ геномных данных, выходящий за рамки традиционных числовых или статистических данных и открывающий новые пути для точной дифференциации пород, улучшенного понимания структуры генома и расширенного исследования сложных признаков и заболеваний.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что впервые на масштабном материале проведён комплексный анализ генетической архитектуры селекционно-значимых признаков свиней, объединяющий оценку аутозиготности (ROH), идентификацию подписей отбора, анализ CNV и применение методов машинного обучения. Полученные данные раскрывают молекулярные механизмы адаптации и доместикации, устанавливают связь ландшафта гомозиготности с продуктивностью и дефектами развития, а также демонстрируют принципиально новые подходы к анализу геномных данных, что вносит существенный вклад в генетику сельскохозяйственных животных.

Применительно к проблематике диссертации результативно:

Установлены генетические механизмы, определяющие ключевые селекционно-значимые признаки свиней. Выявлены:

Кандидатные гены и SNP, ассоциированные с многоплодием (например, *ESRRG*, *GHRHR*, *NBAS*), которые контролируют процессы эмбрионального развития, имплантации и плацентации.

Конкретные CNV-регионы (например, на хромосомах 1, 3, 6), выступающие маркерами предрасположенности к дефектам конечностей, и гены-мишени (*CTH*, *SRSF11*, *MAN1A1*).

Уникальные породоспецифичные паттерны подписей отбора и ландшафта ROH, отражающие различные селекционные стратегии для пород дюрок, ландрас и крупная белая.

Разработаны и апробированы новые методы биоинформатического анализа генома, повышающие точность и глубину исследований:

Комбинация GWAS с методами машинного обучения (гребневая регрессия, глубокое обучение) позволила с высокой точностью ($R^2 > 0.93$) выявить генетические предикторы многоплодия, преодолевая ограничения традиционных линейных моделей.

Инновационный подход визуализации ROH и их классификации с помощью сверточных нейронных сетей (CNN) доказал возможность 100%-ной дифференциации пород на основе визуальных паттернов гомозиготности, что открывает новые пути для анализа сложных признаков.

Работа не только вносит вклад в фундаментальные знания, но и предоставляет **конкретный инструментарий и маркеры** для прямого внедрения в селекционные программы.

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

Разработанные модели и выявленные генетические маркеры (SNP и CNV, ассоциированные с многоплодием, дефектами конечностей и мясными качествами) **внедрены в селекционный процесс** ведущих племенных центров, что позволяет перейти от фенотипического отбора к целенаправленному геномному подбору пар с прогнозируемым качеством потомства.

Апробированные биоинформатические подходы (гребневая регрессия для GWAS, CNN-анализ карт ROH) **позволяют оптимизировать селекционные программы** за счет повышения точности оценки племенной ценности животных, мониторинга генетического разнообразия и снижения экономических потерь от распространения наследственных аномалий.

Разработанный **инновационный метод визуализации ROH в виде карт-изображений** с последующей обработкой сверточными нейронными сетями позволяет с 100% точностью проводить межпородную дифференциацию животных и с точностью 76% выявлять генетическую предрасположенность к сложным признакам, таким как дефекты конечностей. Этот подход, уже переданный в селекционно-племенные центры для апробации, открывает новые возможности для мониторинга генетического разнообразия и управления инбридингом в реальном времени.

В сочетании с выявленными генетическими маркерами продуктивности и разработанными моделями прогнозирования, метод карт ROH создает основу для перехода к прецизионной селекции, позволяя визуализировать и анализировать сложные паттерны геномной архитектуры, недоступные традиционным статистическим методам.

Оценка достоверности результатов исследования:

Достоверность результатов исследования подтверждается комплексным применением современных биоинформатических методов, статистических подходов и машинного обучения, прошедших валидацию на репрезентативных выборках. Использование взаимодополняющих методик (ROH-анализ, GWAS, CNV-детекция, идентификация подписей отбора) и их согласованные результаты по разным породам свиней обеспечивают перекрёстную проверку выводов.

Критерии достоверности:

1. **Статистическая мощность** – анализ крупных выборок (свыше 2000 животных) с высокой плотностью генотипирования (GGP PorcineHD).
2. **Воспроизводимость подходов** – применение стандартизированных pipelines (PLINK, RZooROH, selscan) и валидация моделей на тестовых данных.

3. **Биологическая согласованность** – выявленные генетические варианты и CNV ассоциированы с функционально обоснованными генами и QTL из международных баз данных.
4. **Экспериментальная апробация** – алгоритмы классификации RОН демонстрируют предсказательную точность 76-100% на независимых выборках.
5. **Практическая верификация** – патенты и внедрение результатов в селекционные программы подтверждают прикладную ценность методик. Соответствие результатов фундаментальным закономерностям генетики популяций и селекции, а также публикации в рецензируемых международных журналах дополнительно свидетельствуют о научной обоснованности работы.

Личный вклад соискателя состоит в том, автором самостоятельно был проведен анализ современного состояния проблемы, поставлены цели и задачи исследования, выбраны методы. Автор принимал участие во всех этапах работы, включая сбор данных, их обработку и подготовку текста диссертации. Личный вклад автора подтверждается публикациями по теме диссертации, а также участием в научных конференциях, форумах и выставках.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания:

1. Разделы Приложений содержат программный код, но нет дополнительных комментариев.
2. Объем автореферата превышает рекомендуемый.

Соискатель Бакоев Сирождин Юсуфович ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию:

1. Отсутствие детальных комментариев компенсируется описанием функциональных блоков и используемых пакетов в разделе «Материалы и методы».
2. Увеличение объёма автореферата связано с большим объёмом эмпирического материала и необходимостью корректного представления интегрированных результатов по нескольким блокам анализа (геномные, популяционно-генетические и фенотипические данные). Уменьшение текста привело бы к потере

связности изложения и ослаблению логики представления основных выводов.

На заседании 17 октября 2025 года диссертационный совет отметил, что рассматриваемая диссертация соответствует критериям раздела 2 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Южный федеральный университет» (№ 66-ОД от 29.03.2024 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук по специальности 1.5.7. Генетика (биологические науки) и принял решение за решение научной проблемы, имеющей важное социально-экономическое и хозяйственное значение, присудить **Бакоеву Сирождину Юсуфовичу** ученую степень доктора биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 11 человек, из них 10 докторов наук по специальности 1.5.7. Генетика (биологические науки), участвовавших в заседании, из 13 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 0 человек, проголосовали: за – 11, против – 0, воздержавшихся – 0.

Председатель

диссертационного совета

Ученый секретарь

диссертационного совета



Шкурат Татьяна Павловна

Бутенко Елена Викторовна

17.10.2025 г.