

ОТЗЫВ

на автореферат Бочаровой Анны Владимировны
по теме «**Вариабельность генетических маркеров шизофрении и болезни**

Альцгеймера в популяциях Северной Евразии»

на соискание ученой степени кандидата биологических наук

по специальности 03.02.07 – генетика

Поиск генов-кандидатов мультифакториальных заболеваний является одной из самых актуальных и востребованных в современной медицине. Исследования, связанные с исследованием генетических основ широко-распространенных заболеваний, связанных с нарушениями когнитивных функций, такие как шизофрения, болезнь Альцгеймера, биполярное расстройство, болезнь Паркинсона, аутизм, большое депрессивное расстройство и другие вызывают интерес, но противоречивы и редки. Также важным является изучение проблемы популяционной специфичности генетической компоненты распространенных заболеваний. Современные исследования выявили значительную генетическую дифференциацию популяций по генам, ассоциированным с различными мультифакториальными заболеваниями. Особый интерес для медицины и молекулярной биологии представляют коренные этносы Северной Евразии, которые до сих пор слабо изучены. За последние 10 лет были проведены исследования, в результате чего этот недостаток информации на карте мирового генофонда постепенно заполняется генетическими данными по различным системам маркеров, но все еще остаются малоизученными. В связи с этим, исследования генофонда популяций Северной Евразии по генам распространенных болезней значительно расширяют представление о генетическом разнообразии народонаселения.

Исследователь поставил своей целью епликативный анализ ассоциаций генетических маркеров с шизофренией и болезнью Альцгеймера и охарактеризовать их вариабельность в популяциях Северной Евразии.

Исследователем проведен обширный объем работ. Была обследована обширная группа пациентов с клиническим диагнозом «Шизофрения» и контрольная группа (1925 человек) и 1508 неродственных индивидов трех расовых типов (европеоидный, уральский, монголоидный) для выполнения популяционных исследований.

Впервые был охарактеризован генофонд коренного населения Северной Евразии по комплексу генетических маркеров, ассоциированных с болезнью Альцгеймера, шизофренией и их когнитивными эндофенотипами. В работе впервые получены частоты

большинства исследованных генетических вариантов в выборках больных шизофренией, болезнью Альцгеймера и в 16 популяциях Северной Евразии. Также впервые зафиксирована роль естественного отбора в формировании генетического разнообразия по комплексу маркеров, ассоциированных с болезнью Альцгеймера и шизофренией, и также оценена генетическая компонента двух распространенных заболеваний, приводящих к нарушениям когнитивных функций, в популяциях Северной Евразии. Полученные ассоциации SNP-маркеров с шизофренией и болезнью Альцгеймера были обнаружены впервые для населения России и Казахстана. В рамках анализа межгенных взаимодействий впервые выявлены генные комбинации, ассоциированные с высоким и низким риском шизофрении или болезни Альцгеймера.

Полученные данные по полиморфным вариантам и генам, которые вносят вклад в формирование генетической компоненты болезни Альцгеймера и шизофрении расширяют представления о генетическом разнообразии населения Северной Евразии, что является важным дополнением к существующим данным о генофонде населения Евразии. Разработаны методические рекомендации по новой медицинской технологии «Генетическое тестирование когнитивных нарушений при болезни Альцгеймера». В результате исследования предложен мультиплексный протокол генотипирования который может быть использован в дальнейших экспериментальных исследованиях по генетике мультифакториальных заболеваний и популяционной генетике человека. Полученные материалы работы могут быть внедрены в научно - образовательный процесс при обучении студентов медицинского и биологического профиля.

Результаты диссертационной работы получены автором самостоятельно. Поиск и изучение литературных источников по теме исследования, работа с базами данных, проведение экспериментальной работы (выделение ДНК, генотипирование методом MALDI-TOF масс-спектрометрии и методом ПЦР в режиме реального времени во всех исследуемых выборках), статистическая обработка и анализ полученных результатов, написание и оформление диссертационной работы выполнено лично автором. По теме диссертации опубликовано 41 научная работа, в том числе 13 статей в центральных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ, 4 статьи в сборниках, 24 тезиса в материалах отечественных и зарубежных конференций.

Научно-исследовательская работа изложена на 283 страницах машинописного текста, проиллюстрирована 31 рисунком и 37 таблицами (11 из которых находятся в приложении). Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов собственного исследования и их обсуждения, заключения, выводов, списка литературы,

приложения. Библиографический указатель содержит 567 источников литературы, из них 82 - отечественных и 485 - зарубежных.

Таким образом, диссертационная работа А.В. Бочаровой по своей актуальности, характеру полученных данных и научной обоснованности основных положений полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации 24 сентября 2013 г., № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор заслуживает искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика.

Руководитель – главный научный сотрудник
научно-исследовательской лаборатории
“Молекулярная медицина и генетика человека”
медицинского института Федерального государственного
автономного образовательного учреждения
высшего образования “Северо-Восточный
федеральный университет им. М.К. Аммосова»
Минобрнауки России, доктор медицинских наук
(03.02.07-генетика и 14.01.08-педиатрия)

Максимова Надежда Романовна

« 28 » января 2021 г.

Подпись д.м.н. Максимовой Н.Р. заверяю:



Данные об авторе отзыва:

Максимова Надежда Романовна, доктор медицинских наук,
руководитель – главный научный сотрудник
научно-исследовательской лаборатории
“Молекулярная медицина и генетика человека”
МИ ФГАОУ ВО
“Северо-Восточный федеральный университет им.
М.К. Аммосова» Минобрнауки России
Адрес: 677000, Россия, Республика Саха (Якутия),
г. Якутск, ул. Кулаковского, 46
Тел. 8(4112) 49-65-42, E-mail: nogan@yandex.ru