

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Бабовской Анастасии Александровны на тему «Популяционная транскриптомика преэклампсии: роль естественного отбора в формировании генетической архитектуры заболевания», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7 – генетика.

В представленной работе проведено сравнительное исследование наследственной компоненты развития преэклампсии беременных на популяционном уровне у русских и бурят путем анализа транскриптома децидуальных клеток при преэклампсии и физиологической беременности методом массового параллельного секвенирования.

В исследуемую группу вошли 17 женщин с физиологической беременностью (8 русских и 9 буряток) и 11 женщин с преэклампсией (6 русских и 5 буряток). Биоптаты плаценты для дальнейшего исследования получали во время родов в медучреждениях Иркутска и Улан-Удэ. Каждый участник исследования представил добровольное информированное согласие. Исследование было рассмотрено и одобрено Комитетом по биомедицинской этике НИИ медицинской генетики Томского НИМЦ.

В исследовании были поставлены следующие задачи:

1. Поиск дифференциально экспрессирующихся генов в децидуальных клетках при преэклампсии и физиологической беременности методом массового параллельного секвенирования.
2. Анализ общности и специфичности паттернов транскриптома децидуальных клеток у русских и бурят при физиологической беременности и преэклампсии.
3. Оценка межиндивидуальной и межгрупповой вариабельности полногеномного профиля экспрессии децидуальных клеток при физиологической беременности и преэклампсии в выборках русских и бурят.
4. Выявление сигналов естественного отбора по генам, экспрессирующимся в децидуальных клетках.
5. Характеристика биологических путей, связанных с популяционной специфичностью наследственной компоненты преэклампсии и сигналами не-нейтральной эволюции в транскриптом децидуальных клеток человека.

Дизайн исследования отличается логичной последовательностью сформулированных задач, методы исследования полностью соответствуют поставленным целям и включают современные методики анализа транскриптома методом массового

параллельного секвенирования, биоинформатическую обработку полученных данных, функциональную аннотацию категорий и биологических путей, в которые вовлечены выявленные гены, построение сетей белок–белковых взаимодействий продуктов идентифицированных дифференциально экспрессирующихся генов. Для статистической обработки результатов применены адекватные подходы.

В результате исследования выявлены гены, экспрессия которых различается у пациенток с преэклампсией и у женщин с физиологической беременностью. Часть выявленных генов вовлечены в процессы формирования нервных тканей, метаболизм фосфатидилхолина и транспорт длинноцепочечных жирных кислот. При этом у русских пациенток с преэклампсией дифференциально экспрессирующиеся гены ассоциированы с такими процессами как поляризация мембран, метаболизм жирных кислот и катаболизм триглицеридов, а у пациенток-буряток с процессами апоптоза, дифференцировки и клеточного роста. Оценена доля внутри и межпопуляционной вариабельности у женщин с физиологической беременностью и с преэклампсией, причем у последних показатели ниже по сравнению с первыми. Среди генов, экспрессирующихся в децидуальных клетках, выявлены находящиеся под действием естественного отбора. Показано, что гены децидуальных клеток, ассоциированные с преэклампсией и находящиеся под действием естественного отбора, принимают участие в формировании плаценты, организации сосудистой сети, поддержания иммунологической толерантности и связаны с протеинурией, повышенным гематокритом, мозговыми кровоизлияниями и тромбоцитопенией. Часть выявленных генов согласно опубликованным данным ассоциирована с развитием преэклампсии, что подтверждает полученные автором рассматриваемого исследования результаты.

Сформулированные выводы достоверны и соответствуют результатам проведенных экспериментальных и теоретических исследований.

По результатам исследования опубликовано 5 статей в журналах списка ВАК, в том числе 3 в журналах, входящим в библиографическую базу данных Scopus и 2 – в WoS, 4 статьи в научных сборниках и 11 тезисов отечественных и международных конференций.

Автореферат оформлен очень аккуратно, иллюстрирован рисунками, поясняющими дизайн исследования и полученные результаты. Имеющиеся незначительные огрехи в оформлении автореферата (написанное с заглавной буквы «Количество генов» в первой строке третьего абзаца на стр. 15, или сбой нумерации рисунков – номер 4 в рисунках повторен дважды) не снижают научную ценность и практическую значимость работы.

Таким образом, диссертационная работа Бабовской Анастасии Александровны представляет собой научно-квалификационную работу, в которой содержится решение задачи, играющей важную роль в изучении генетики многофакторных признаков, их популяционной специфичности и роли отбора. Диссертационная работа полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 г. №1539, от 26 октября 2023 г. №1786, от 25 января 2024 г. №62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7 – генетика.

фср

Боринская Светлана Александровна,
доктор биологических наук (генетика),
заведующая лабораторией анализа генома
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук
119991, ГСП-1 Москва, ул. Губкина, д. 3
Тел. +79167060623
borinskaya@vigg.ru

Согласна на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных при работе диссертационного совета Д 24.1.215.03 по диссертационной работе Бабовской Анастасии Александровны

фср

23.05.2024 г.

Подпись Боринской С.А. заверяю

Ученый секретарь ФГБУН Института общей генетики им. Н.И.Вавилова РАН



д.б.н. И.И.Горячева

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт общей генетики им. Н.И.Вавилова Российской академии наук
119991, ГСП-1, г. Москва, ул. Губкина, дом 3, тел. 8-499-135-62-13,
Mail: iogen@vigg.ru, URL: <http://vigg.ru>