

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Филипповой Ирины Николаевны «ПОПУЛЯЦИОННОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ГЕНОМНЫХ КЛАСТЕРОВ ГЛУТАТИОН-S-ТРАНСФЕРАЗНЫХ ГЕНОВ ЧЕЛОВЕКА», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук, по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

Диссертационная работа Филипповой Ирины Николаевны посвящена изучению структуры полиморфизма двух участков генома человека. Актуальность подобных исследований определяется тем, что отдельные геномные регионы могут иметь свою эволюционную историю, специфика которой не всегда может быть адекватно оценена в контексте ставших популярными в последнее десятилетие комплексных полногеномных исследований. И тем более в случае особой значимости генов, локализованных в этих регионах. Именно такими являются исследованные Филипповой И.Н. регионы 1-й и 6-й хромосом, в границах которых располагаются гены глутатион-S-трансфераз классов мю (GSTM) и альфа (GSTA), белковые продукты которых являются важными компонентами систем защиты организма от токсического воздействия различных соединений как экзогенного, так и эндогенного происхождения. Имеющиеся же данные о зависимости эффективности детоксикационных процессов от аллельного статуса генов GSTs, а также их роли в предрасположенности к отдельным заболеваниям, лишь еще раз свидетельствуют в пользу актуальности проведенных Филипповой И.Н. исследований.

Проведенную Филипповой И.Н. работу можно разделить на две части. В первой из них ею в сравнительном аспекте анализируется популяционный полиморфизм однонуклеотидных замен в каждом из взятых в исследование генных кластеров GSTA и GSTM, причем анализ не ограничивается лишь сравнением частот встречаемости аллелей отдельных локусов, а включает также и анализ частот встречаемости их комбинаций в составе гаплотипов. Для учета возможных популяционных различий в частотах встречаемости отдельных аллельных вариантов Филиппова И.Н. удачно комбинирует анализ собственных данных, включавших генотипы популяций русского населения из Тверской, Владимирской и Курской областей, с данными из международного проекта HarMap (европейская по происхождению популяция CEU, а также популяции из Китая, Японии и Нигерии). Проведенные сравнения продемонстрировали значительное сходство в распределениях аллельных и гаплотипических частот, зафиксированных в исследованных популяциях по каждому из геномных регионов. Особенно интересным оно выглядело в случаях распределения частот гаплотипов в ряде гаплотипических блоков между популяциями из Европы и Африки. Все это логично позволило сделать автору вывод о сходстве эволюционных траекторий обоих участков генома.

Вторая часть работы Филипповой И.Н. представлена анализом взаимоотношений между делеционным полиморфизмом гена GSTM1 и полиморфизмом соседствующих с ним в составе кластера GSTM геномных районов. Интерес к данной проблеме определяется высокой частотой встречаемости делеционных вариантов гена в различных популяциях, а также предполагаемой ее связью с риском развития ряда паталогических состояний, включая побочные действия, возникающие на фоне приема лекарственных препаратов. Анализ основывался на сравнении частот гаплотипов в различных по наличию делеции группах индивидов, включая вычлененных на основе использования метода ПЦР в режиме реального времени гомозигот, содержащих две функциональные копии гена. Применительно ко всем исследованным гапблокам было показано наличие значимых различий между группой индивидов с делецией гена GSTM1 и остальными индивидами. Обнаружение данной взаимосвязи дало возможность высказать предположение о предпочтительности появления делеции в определенных вариантах геномного окружения.

Оценивая теоретическую и практическую значимость полученных Филипповой И.Н. результатов, можно заключить, что они углубляют имеющиеся представления о

структурно-функциональных отношениях между генами классов GSTA и GSTM, фактически указывая на их взаимосвязанность. Последнее должно учитываться при планировании и проведении фармакогенетических исследований, а также при разработке новых лекарственных препаратов. Особого внимания в этом отношении заслуживает делеционный полиморфизм гена GSTM1, одного из наиболее исследуемых полиморфизмов генов GSTs, чья функциональная значимость до сих пор остается неясной. С точки зрения данных рассматриваемой работы, его ассоциативный анализ, очевидно, стоит проводить в контексте генетического (гаплотипического) разнообразия прилегающих к нему регионов, включающих определенные аллельные варианты других генов семейства GSTM.

В целом, работа Филипповой И.Н. представляет собой законченное исследование, выполненное на высоком методическом уровне с использованием современных методов и подходов, полученные им данные являются достоверными, а сделанные выводы – аргументированными и логичными. Материалы диссертационной работы опубликованы в виде статей в научных журналах, а также апробированы на российских и международных научных мероприятиях. Считаю, что по объему, уровню выполнения, новизне, теоритической и практической значимости работа Филипповой И.Н. отвечает требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013г., а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

Заведующий кафедрой биологии и биотехнологии,
декан факультета экологии и естественных наук
ФГБОУ ВПО "Московский государственный
гуманитарный университет им. М.А. Шолохова",
кандидат биологических наук, доцент

Минькова Н.О.

ФГБОУ ВПО "Московский государственный
гуманитарный университет им. М.А. Шолохова",
109240, Москва, Верхняя
Радищевская ул. д. 16—18
тел: 8 (495) 352 - 11 - 09,
e-mail: mink_off@mail.ru
«29 » мая 2015г.