

О Т З Ы В

официального оппонента на диссертационную работу Филипповой Ирины Николаевны на тему: «Популяционное разнообразие геномных кластеров глутатион-S трансферазных генов человека»,
представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

Углубленное комплексное изучение генетической variability различных видов живых организмов, а прежде всего человека, стало одним из основных мировых трендов молекулярно-биологических исследований в постгеномный период развития науки. Современная методологическая база исследований внутривидовой variability основывается на использовании технологических платформ крупномасштабного секвенирования ДНК методами нового поколения и/или систем количественной детекции полиморфных молекулярно-генетических маркеров в исследуемых образцах геномной ДНК. Использование таких технологий предопределяет качественно новый уровень современных исследований во многих областях, включая, в первую очередь, популяционную и медицинскую генетику. Диссертация И.Н. Филипповой посвящена сравнительному анализу генетической variability трех российских популяций в локусах генома, кодирующих компоненты системы детоксикации. На пути к достижению поставленной цели исследования автор применяет наиболее современные методы анализа и сочетает решение научных задач, имеющих приоритетное значение для дальнейшего развития как популяционной, так и медицинской генетики. Таким образом, актуальность выбранной тематики исследований не вызывает никаких сомнений.

Представленная к защите диссертационная работа И.Н. Филипповой суммирует и обобщает результаты исследований автора, опубликованные в виде трех оригинальных статей в международных рейтинговых научных журналах. Диссертационная работа изложена на 108 страницах, проиллюстрирована 14 таблицами и 11 рисунками, содержит список 181 цитированных источников, включающих наиболее значительные научные обзоры и оригинальные статьи по теме диссертации. Рукопись диссертации составлена в полном соответствии с действующими требованиями Минобрнауки России и включает расширенное введение; раздел «материалы и методы»; многочастную главу, в которой представлены результаты собственных исследований гаплотипического разнообразия в двух *GST* локусах генома человека; отдельную главу обсуждения полученных автором результатов; заключение, выводы и список цитированной литературы.

В компактном введении автор аргументировано обосновывает выбор темы своего исследования и четко формулирует ее цель и задачи. Краткое обсуждение возможной научно-практической значимости основных результатов логично предваряет список положений, выносимых на защиту. Глава «литературный обзор» разбита автором на две взаимосвязанные части. В первой из них достаточно подробно разобраны современные представления о структурных особенностях кластеров глутатион-S трансферазных генов, своеобразии регуляции их

активности и функциональной роли продуктов этих генов в различных тканях организма человека. Эта часть обзора хорошо обосновывает выбор объекта исследований автора. Вторая часть посвящена анализу существующих данных о полиморфизме выбранных локусов генома. Проведен, также, подробный разбор экспериментальных и биоинформатических методов популяционно-генетического анализа, целом, и методов оценки уровня полиморфизма в избранных локусах, в частности. Компонировка, содержание обзора литературы и стиль обсуждения научных публикаций могут характеризовать автора как вдумчивого исследователя с достаточно высоким уровнем теоретической подготовки. Глава «материалы и методы» компактна по объему и весьма впечатляюща по содержанию: детально охарактеризованы исследуемые популяционные выборки, приведен широкий круг молекулярно-биологических методик, методов статистической обработки и биоинформатического анализа. Тщательность подбора автором методических приемов во многом предопределила надежность полученных результатов и строгую достоверность их интерпритации. Две последующие главы отведены изложению полученных автором результатов исследования и их обсуждению. Среди наиболее значительных достижений следует отметить открытие серии гаплоблоков однонуклеотидных замен (SNP) в *GSTA* и *GSTM* локусах и сравнительный анализ представленности этих гаплоблоков в геномах представителей различных популяций, включая три российских популяции. Несомненный интерес представляют выявленные автором сходства состава и распространенности некоторых гаплоблоков в российских и нигерийской популяциях. Оценивая, в целом, объем представленных результатов, качество их анализа и тщательность обсуждения, следует подчеркнуть строгую обоснованность всех научных положений, выдвинутых к защите, и абсолютную корректность сформулированных по результатам диссертационной работы выводов.

Замеченные недостатки работы включают:

- 1) В разделе Материалы и Методы встречаются диссонирующие с достаточно подробным изложением большинства методик упущения существенных деталей. Так, при описании условий проведения ПЦР (стр. 41-42) не указана используемая Taq-полимераза и не приведены ее характеристики (точность, процессивность и т.д.). При описании методов биоинформатического анализа и статистической обработки результатов (стр. 44-46) приведен впечатляюще широкий список пакетов программ и другого мат. обеспечения, но даже не упоминаются значения настраиваемых параметров программ GraphPad InStat, Haploview, STATISTICA и др.
- 2) Не всегда оправданной выглядит лаконичная манера выборочного представления некоторых групп полученных результатов. Например, демонстрацию результатов поиска паттернов неравновесия по сцеплению и выявления гаплоблоков не стоит ограничивать примером для одной из трех исследуемых популяций.

Замечаний по содержанию диссертационной работы, новизне полученных автором результатов, корректности и обоснованности выводом у меня нет. Отмеченные выше недостатки касаются исключительно стиля оформления диссертации и не могут снизить заслуженно высокой общей оценки работы.

На основании вышеизложенного считаю, что диссертационная работа Филипповой Ирины Николаевны «Популяционное разнообразие геномных кластеров глутатион-S трансферазных генов человека» является оригинальной научно-квалификационной работой, которая по актуальности темы проведенных исследований, высокой научной значимости полученных результатов, обоснованности выводов полностью соответствует всем требованиям, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, и критериям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением № 842 правительства РФ от 24 сентября 2013г., а автор диссертационной работы – Филиппова Ирина Николаевна – заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

Заведующий лабораторией сравнительной
и функциональной геномики
ФГБУН Институт биоорганической химии
им. академиков М.М.Шемякина и Ю.А.Овчинникова
Российской академии наук,
адрес: 117997 Москва, ул. Миклухо-Маклая 16/10
тел.: (495) 330 4288
e-mail: lebedev_yb@ibch.ru

д.б.н., проф.

Ю. Б. ЛЕБЕДЕВ

27.05.2015

«Подпись Ю.Б.Лебедева заверяю»
Ученый секретарь ИБХ РАН
д.физ.-мат.н., проф.

В. А. ОЛЕЙНИКОВ