

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Овчинникова В.Ю. «микроРНК трематод семейства Opisthorchiidae»**, представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика

Детальная аннотация вновь секвенируемых геномов, в том числе возбудителей социально значимых заболеваний вне всякого сомнения является актуальным и востребованным направлением исследований. Детальный анализ геномов печеночных сосальщиков, трематод семейства Opisthorchiidae *Opisthorchis felineus*, *O. viverrini* и *Clonorchis sinensis* безусловно является существенным вкладом для объяснения их канцерогенных свойств и выявления механизмов индукции ими такой трудноизлечимой опухоли как холангиокарцинома. Работа Овчинникова В.Ю. посвящена выявлению и описанию микроРНК *O. felineus*, *O. viverrini* и *C. sinensis*, регуляторных молекул, которые могут быть вовлечены в работу молекулярных механизмов взаимоотношений “паразит-хозяин” и способствовать развитию рака желчных протоков. Таким образом, тема исследования представляется актуальной и востребованной.

В результате работы автором были описаны 55 консервативных и одна специфичная для описторхид микроРНК, выявлены утраченные трематодами консервативные семейства микроРНК, которые присутствуют у свободно живущих и эктопаразитических плоских червей, предсказаны мишени для микроРНК, определены микроРНК, специфичные для разных стадий сложного жизненного цикла описторхид.

Однако автореферат не раскрывает ряда важнейших деталей и имеет ряд неточностей и/или возможности двоякого толкования.

Так, автором была выбрана структура изложения, в которой отсутствует раздел «Материалы и методы», в связи с чем не удастся составить целостное представление о том, как, откуда и какими методами были получены описанные в автореферате результаты. Так, остается неясным, каким методом были выявлены описанные в работе микроРНК. Исходя из раздела «цели и задачи» предполагалось «определение “in silico” микроРНК» (п.1), что предполагает компьютерное моделирование (симуляцию) эксперимента (насколько известно автору отзыва, *in silico* – термин, используемый по аналогии с фразами *in vivo* (в живом организме) и *in vitro* (в пробирке) для описания численного эксперимента). Однако из раздела «Результаты компьютерного предсказания микроРНК описторхид» следует, что было сделано компьютерное предсказание на основе результатов высокопроизводительного секвенирования фракции малых РНК изучаемых организмов и биоинформатического анализа их геномов. Описания методов, программ, подходов, уровня достоверности полученных результатов нигде не приводится. В этом же разделе в качестве результата работы приводится статистика по количеству прочтений секвенирования, что также не дает возможности понять – сделано ли это автором в рамках

диссертационной работы или были использованы внешние данные. В разделе «закключение» упоминается, что автор использовал массовое параллельное секвенирование (а не результаты, полученные этим методом).

Кроме того, как представляется автору отзыва, одним из очевидных недостатков изложения этой научной работы является размытость формулировок, применяемых в ключевых разделах автореферата. Так, в разделе «положения, выносимые на защиту», в первом положении сообщается, что (дословно) «Практически все зрелые микроРНК *O. felineus*, *O. viverrini* и *C. sinensis* обладают идентичными последовательностями». Остается неясным, что автор имел ввиду под термином «практически все» - весь набор микроРНК или их долю? Какая доля? Остается неизвестным – они схожи попарно или все схожи с одной последовательностью? Каков процент гомологии? Ряд вопросов можно продолжать. Сходный ряд вопросов можно сформулировать и для второго положения, выносимого на защиту, где используется размытый термин «большинство генов» без последующего уточнения и конкретизации. Автору отзыва представляется, что подобное использование неточных и размытых терминов далеко от стандартов и традиций изложения научных результатов. В разделах, описывающих результаты диссертационной работы также доминирует описанный выше подход к изложению. Так, на стр. 7 автореферата сообщается, что для пяти трематод, включая *C. sinensis*, miR-190a располагается в интроне гена, кодирующего Talin. В следующем предложении говорится о том, что в геноме *C. sinensis* miR-190b располагается в интроне гена, вероятно кодирующего Talin. Таким образом остается загадкой, действительно ли в геноме *C. sinensis* существует два гена, один из которых точно кодирует Talin, а второй - вероятно кодирует Talin или интерпретация приведенного текста должна быть другой? Нигде не упоминается ни достоверность приведенных сведений, ни каких-либо других данных или соображений, опираясь на которые можно оценить достоверность сообщаемых сведений. Вся эта логическая конструкция завершается упоминанием несовершенства аннотации геномов паразитических червей и констатации необходимости дополнительной проверки, что окончательно минимизирует ценность описанных в данном абзаце результатов. В последнем абзаце страницы 7 автореферата, посвященным паралограмм miR-92, автор находит уместным употребить в одном предложении одновременно два наречия, сигнализирующих о сомнительности полученных данных (предположительно и вероятно), что также вызывает вопрос – стоит ли публиковать результат, в котором сам автор настолько сомневается?

Вызывает недоумение рисунок 1, приведенный на странице 8. На первый взгляд, рисунок иллюстрирует лишь то, что все найденные микроРНК действительно являются интронными. Никаких дополнительных сведений, для которые необходимо было бы иллюстрировать, рисунок не содержит (следует отметить, что не приведен даже масштаб, в котором приведено изображение – разметка генома, например могла бы исправить это недоразумение). Однако внимательное изучение рисунка, на панели В) показывает, что «Интронная микроРНК ovi-miR-190b» является не совсем интронной, находясь за

пределами приведенной в панели экзон-интронной разметки. Однако далее этот факт нигде не обсуждается.

В разделе «Компьютерное предсказание мРНК-мишеней для микроРНК» приведен список из трех программ, которыми были сделаны предсказания. Однако автор не указывает, каким образом автором были использованы эти предсказания для получения итогового списка регулируемых мРНК – была взята конъюнкция или дизъюнкция множеств результатов этих программ, предположительно использующих различающиеся подходы? Также в разделе не упоминается, что, судя по всему, эти списки были в дальнейшем использованы для анализа их аннотаций Kegg, чему посвящен один из выводов диссертации. Однако методика, примененная для этого анализа, также не описана.

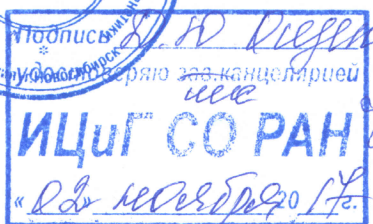
Автора данного отзыва также расстраивает наличие ряда орфографических и стилистических ошибок и опечаток в тексте. Приводить полный их список представляется нецелесообразным, однако их наличие наталкивает на мысль о том, что автореферат не подвергался редактуре и/или корректуре перед публикацией.

Полученные автором результаты опубликованы в международных рецензируемых журналах и представляют интерес для специалистов разных профилей. Данные результаты могут послужить базисом для дальнейших исследований молекулярных механизмов смены стадий жизненного цикла паразитов и взаимодействия “паразит-хозяин”. Научные положения и выводы диссертации апробированы на международных конференциях и симпозиумах.

Материалы, представленные в автореферате, свидетельствуют о том, что представленная работа Владимира Юрьевича соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям, критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., а ее автор, Владимир Юрьевич Овчинников, заслуживает искомой степени кандидата биологических наук по специальности «03.02.07 – генетика».

Ощепков Дмитрий Юрьевич, К.б.н., с.н.с. лаб. эволюционной биоинформатики и теоретической генетики ИЦиГ СО РАН

630090, Новосибирск, Россия, просп. Академика Лаврентьева, 10, ИЦиГ СО РАН, тел. +7 (383) 363-49-63*1129, e-mail:diman@bionet.nsc.ru



2.11.2017