

## ОТЗЫВ

Официального оппонента на диссертацию Шарапова Содбо Жамбаловича «Полногеномное исследование ассоциаций уровней N-гликозилирования белков плазмы крови человека», предоставленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7 – генетика

### **Актуальность выполненной работы:**

Процесс биосинтеза N-гликанов является одним из основополагающих в организме человека. С биохимической точки зрения он является достаточно хорошо изученным, однако понимание организации процесса в обычной жизнедеятельности человека практически не исследовалось. В качестве возможного подхода Шараповым Содбо Жамбаловичем предложен полногеномный анализ больших открытых наборов данных N-гликозилирования, полученных результатов с помощью технологии сверхвысокоэффективной жидкостной хроматографии. Целью работы является поиск генов, участвующих в контроле N-гликозилирования белков плазмы крови человека.

### **Научная новизна и значимость:**

В данной работе впервые применен метод полногеномного ассоциативного исследования для опубликованных наборов данных TwinsUK, EPIC-Potsdam, PainOmics, SOCCS и SABRE, содержащих информацию об уровне N-гликозилирования белков плазмы крови, а также данные генотипирования.

Для проведения исследования на материале нескольких выборок впервые был разработан метод гармонизации гликомных профилей, измеренных технологией сверхвысокоэффективной жидкостной хроматографии (СВЭЖХ), который может быть востребован как в исследованиях генетического контроля гликозилирования белков, так и в

эпидемиологических исследованиях связи гликозилирования с риском развития заболеваний человека.

В рамках работы было выявлено 15 локусов генома человека, 9 из которых определены впервые, которые регулируют N-гликозилирование белков плазмы крови. Обнаруженные гены относятся к группам регуляторов транскрипции (IKZF1, SMARCB1 и RUNX3), деградации гликопротеинов (DERL3), тяжелой цепи иммуноглобулинов (IGH), а также присутствуют гены с неизвестной функцией (TMEM121 и CHCHD10). Полученные ассоциации позволят всем заинтересованным исследователям использовать эти данные для совместного анализа с любыми интересующими их данными функциональной геномики.

Результаты исследования представлены на международных и российских конференциях, опубликованы в различных журналах, в том числе в изданиях, входящих в Перечень ВАК РФ.

### **Структура диссертации:**

Диссертация изложена на 152 страницах, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов, обсуждения, заключения, выводов, списка литературы (164 источник) и приложений. Также, работа содержит 10 таблиц, 17 рисунков и 4 таблицы в 1 приложении.

Во введении автором обоснована актуальность работы, сформулированы цели, задачи, выдвинуто предположение о практической значимости, охарактеризована степень апробации полученных результатов, а также указан личный вклад соискателя в работу.

В обзоре литературы (глава 1) подробно изложено состояние биохимических и биоинформатических исследований N-гликозилирования белков, а также выявлены текущие проблемы и обозначена задача работы. Материалы и методы изложены в главе 2. В главе 3 описаны результаты исследования. Глава 4 посвящена обсуждению по результатам работы. Кроме того, работа содержит разделы «Заключение» и «Выводы».

В целом, работа представляет собой успешно реализованное полногеномное ассоциативное исследование, предпринятое автором, с использованием открытых показателей уровней N-гликозилирования белков плазмы крови, полученных различными научными группами по всему миру. Такой подход является современным и общепризнанным методом поиска новых генетических маркеров (генов, полиморфизмов, локусов), управляющих различными процессами в биологических организмах. Содбо Жамбалович впервые применил указанный метод для анализа процесса N-гликозилирования белков.

**При анализе работы возникли следующие замечания:**

1. Нелогично проводятся замены иностранных терминов на русские аналоги. С одной стороны, автор использует редкую аббревиатуру ПГИА вместо более распространенной иностранной GWAS, а с другой стороны в тексте присутствуют слова «казуативный» и подобные, которые имеют однозначные русские аналоги. Конечно, указанные особенности никак не влияют на результат и восприятие работы, однако по общепринятым нормам рекомендуется употреблять термины и аббревиатуры на языке оригинального метода.
2. В работе присутствуют несущественные отклонения от принятых стандартов форматирования текста, положения графиков и таблиц, а также верстки. Данные особенности не влияют на ценность выполненной работы.

**Заключение**

В целом содержание диссертации соответствует указанной специальности, содержание автореферата соответствует содержанию диссертации, материалы работы достаточно полно опубликованы. По объёму, структуре, оформлению, работа Шарапова Содбо Жамбаловича является законченной научноквалификационной работой, содержащей новое решение

актуальной научной задачи, выполнена на высочайшем научно-исследовательском уровне под руководством доктора биологических наук Юрия Сергеевича Аульченко, и соответствует требованиям «Положения о присуждении учёных степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7 – генетика.

**Официальный оппонент:**

Научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики человека Федерального Государственного Бюджетного Учреждения Федерального Научно-Клинического Центра Физико-Химической медицины Федерального Медико-Биологического Агентства России, г.Москва кандидат биологических наук (03.01.09 – «Математическая биология, биоинформатика»)

05.04.2022

/Николай Александрович Кулемин/

**Контактные данные:**

Адрес: 119435, г.Москва, Малая Пироговская, д. 1а

Телефон: +7 916 8467226

E-mail: drkulemin@gmail.com

*Зорисья н. сотр. лаборатории молекулярной генетики человека ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА России к.б.ч. Кулемина Николая Александровича удостоверяю.*



**ГРИБОВА Т.Н.  
УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ  
ФНКЦ ФХМ  
ФМБА РОССИИ**