

ОТЗЫВ на автореферат

диссертационной работы Зыцарь Марины Вячеславовны «Аллельное разнообразие гена *GJB2* у населения ряда регионов Сибири», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика

Известно, что рецессивные мутации в гене *GJB2* (13q11-q12), кодирующем трансмембранный белок коннексин 26 (Cx26), являются основной генетической причиной потери слуха в большинстве регионов мира. В гене *GJB2* описано около 400 мутаций, встречаемость которых варьирует в том или ином регионе, а некоторые являются высокоспецифичными для определенных популяций.

В работе М.В. Зыцарь изучаются факторы, приведшие к высокой частоте *GJB2*-мутаций с.516G>C, с.-23+1G>A, с.235delC у коренного населения Тувы и Алтая, а также мутации с.35delG у русских, проживающих в Сибири. Автор, на основе генотипирования полиморфных генетических маркеров, внутригенных и фланкирующих ген *GJB2*, изучила гаплотипы участка хромосомы 13, включающие каждую из исследуемых мутаций. Для каждой мутации были выявлены общие гаплотипы, что свидетельствует о происхождении изучаемых мутаций от специфичных предковых основателей и их накоплении в изучаемых регионах в результате эффекта основателя. Кроме того, в работе был оценен ориентировочный «возраст» мутаций с.516G>C, с.-23+1G>A, с.35delG и высказано предположение о регионах их возникновения.

Анализ последовательности гена *GJB2* методом секвенирования позволил выявить аллельное разнообразие этого гена у тувинцев и алтайцев и на основании частот 69 SNPs впервые сопоставить эти популяции коренных народов Сибири с популяциями из мировых геномных баз данных. Детальный анализ последовательности гена *GJB2*, включая некодирующие области, у пациентов с потерей слуха, имеющих только одну рецессивную мутацию этого гена, показал, что такие пациенты являются лишь случайными носителями таких мутаций, а потеря слуха у них обусловлена другими причинами. Показано также отсутствие ассоциации двух *GJB2*-вариантов с.79G>A и с.341A>G, находящихся в *cis*-положении, с потерей слуха у пациентов из Тувы и Алтая.

Данные, полученные в работе Зыцарь М.В., могут найти свое применение при решении вопросов, связанных с изучением эволюционно-исторических особенностей генофондов различных популяций и имеют несомненную ценность для молекулярно-генетической диагностики наследственной глухоты. Методически работа выполнена на высоком современном уровне (секвенирование, молекулярное клонирование, популяционно-генетические и аналитические методы), автореферат структурирован, результаты хорошо иллюстрированы, выводы соответствуют поставленным задачам. Результаты работы были широко представлены на российских и международных научных конференциях и опубликованы в 6 статьях в рецензируемых российских и зарубежных журналах.

Таким образом, после ознакомления с авторефератом диссертации, можно заключить, что диссертационная работа Зыцарь М.В. является законченным, актуальным и практически значимым исследованием, выполненном на высоком методическом уровне, и полностью соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата биологических наук, а ее автор, Зыцарь Марина Вячеславовна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика.

Хидиятова Ирина Михайловна
доктор биологических наук, профессор,
заведующая лабораторией молекулярной генетики человека
Института биохимии и генетики – обособленного структурного
Подразделения Федерального государственного бюджетного
научного учреждения Уфимского федерального
исследовательского центра Российской академии наук

Телефон: +7(937)309 -15-31
e-mail: imkhid@mail.ru

Дата 26.06.2020г.

