

## 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

Рецессивные мутации в гене *GJB2* (gap junction protein, beta 2, 13q11-q12) являются основной генетической причиной потери слуха в большинстве регионов мира. В настоящее время в гене *GJB2* описано около 400 мутаций и некоторые из них могут превалировать в том или ином регионе. Изучение особенностей мутационного спектра гена *GJB2* в различных популяциях актуально для установления молекулярно-генетического диагноза больным с потерей слуха. Не менее важным является выяснение факторов, влияющих на распространенность основных, мажорных, мутаций гена *GJB2* в различных регионах мира.

В работе Зыцарь М.В. выясняются механизмы распространенности мутаций с.516G>C, с.-23+1G>A, с.235delC этого гена, мажорных у тувинцев и алтайцев, коренного населения Республик Тыва и Алтай (Южная Сибирь), а также мутации с.35delG, часто определяемой у русских, проживающих в Сибири. Соискатель проанализировала внутригенные и фланкирующие ген *GJB2* генетические маркеры у гомозиготных носителей этих мутаций и выявила общие для той или иной мутации гаплотипы участка хромосомы 13. Эти результаты свидетельствуют о происхождении каждой мажорной мутации от общего предка и их последующего накопления в изученных популяциях в результате эффекта основателя. Для трех мутаций с.516G>C, с.-23+1G>A и с.35delG было определено ориентировочное время их возникновения на территории Сибири. Кроме того, получены важные для молекулярной диагностики данные: причина потери слуха у глухих больных с моноаллельными рецессивными *GJB2*-мутациями из Республики Тыва не связана с геном *GJB2*; два варианта последовательности гена *GJB2* (с.79G>A и с.341A>G), находясь в *cis*-положении, не ассоциированы с потерей слуха у обследованных выборках больных. Проведен детальный анализ аллельного разнообразия гена *GJB2* в этнически стратифицированных (тувинцы и алтайцы) выборках глухих пациентов и контрольных выборках, что позволило сравнить эти выборки с популяционными данными из проекта "1000 Genomes" на основе 69 внутригенных SNPs и показать, что тувинцы и алтайцы относятся к восточно-азиатскому кластеру популяций.

Работа Зыцарь М.В. выполнена на высоком методическом уровне, как в экспериментальной, так и аналитической части исследования, многие результаты получены впервые, выводы, сделанные в работе, хорошо аргументированы. Результаты работы опубликованы в 6 статьях из списка ВАК и были представлены на международных и всероссийских научных симпозиумах и конференциях.

Таким образом, на основании автореферата можно сделать вывод, что диссертационная работа Зыцарь Марины Вячеславовны является законченным, актуальным и практически значимым исследованием и полностью соответствует требованиям ВАК России, предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата биологических наук, а ее автор, Марина Вячеславовна Зыцарь, заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика.

Климов Евгений Александрович  
доктор биологических наук, доцент,  
ведущий научный сотрудник кафедры генетики  
Биологического факультета  
Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова  
Адрес: 119234, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12,  
Телефон: +7(903)152-00-38, e-mail: klimov\_eugeny@mail.ru

ПОДПИСЬ РУКИ



Климов Е.А.