

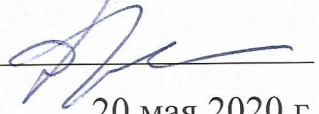
УТВЕРЖДАЮ:

Директор Федерального  
государственного бюджетного  
учреждения науки

Институт молекулярной и клеточной  
биологии Сибирского отделения  
Российской академии наук,

д.б.н. Демаков С.А.



  
20 мая 2020 г.

## ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертацию **Зыцарь Марины Вячеславовны**  
«АЛЛЕЛЬНОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ГЕНА *GJB2* У НАСЕЛЕНИЯ РЯДА  
РЕГИОНОВ СИБИРИ» представленной к защите на соискание степени  
кандидата биологических наук по специальности 03.02.07. – генетика.

### **Основные научные результаты и их актуальность для науки и практики**

Исследования наследственных форм глухоты представляют огромный интерес для понимания этиологии этого гетерогенного заболевания, а изучение генетических особенностей различных этнических групп позволяет реконструировать события популяционной истории человека. Работа Марины Вячеславовны посвящена исследованию гена *GJB2*, мутации которого связаны с потерей слуха. Особенный акцент делается на изучении разнообразных вариантов этого гена, неравномерно представленных в человеческих популяциях и отражающих демографическую историю регионов. Таким образом, работа имеет как фундаментальное значение, так и прикладной характер.



Автор исследовал аллельное разнообразие гена *GJB2* на уникальные выборках, собранных в нескольких популяциях Сибири. Методы включали гаплотипирование известных вариантов данного гена, секвенирование и поиск новых мутаций, фазирование этих мутаций, оценку времени происхождения и сравнение полученных данных с собранными и опубликованными ранее.

**Научная новизна работы.** В данной работе впервые получены оценки спектра и частоты разнообразных аллелей *GJB2* у тувинцев, алтайцев и русских, проживающих на территории Сибири. Реконструированы предковые гаплотипы протяженных районов гена *GJB2* у тувинцев и алтайцев, подтверждена гипотеза о роли эффекта основателя в распространённости этих мутаций на территории Южной Сибири.

Автор оценил встречаемость рецессивной мутации с.35delG в Сибири и предположил общность происхождения этой мутации в географически удаленных друг от друга регионах Евразии: Сибирь, Волго-Уральский регион (Россия) и Республика Беларусь. Автор провел впервые оценки возраста мутаций гена *GJB2* в популяциях Тувы и Алтая.

Автор выявил, что причины потери слуха у больных, гетерозиготных по рецессивной мутации *GJB2*, скорей всего не связана с этим геном.

### **Общая оценка работы**

Диссертация написана хорошим языком по стандартной схеме, работа представлена на 93 страницах машинописного текста (110 страниц с приложениями). Название работы полностью отражает ее содержание. Список литературы состоит из 121 ссылки. Большинство цитированных материалов опубликованы в последние годы в ведущих научных журналах по данной тематике.

В первой, вводной главе, изложенной на 8 страницах, автор описывает актуальность, новизну, цели и задачи своего исследования, теоретическую и практическую значимость работы, формулирует основные положения,



выносимые на защиту, приводит апробацию результатов и список публикаций по теме диссертации.

Во второй главе на 10 страницах приведен **обзор литературы**, посвященный описанию гена *GJB2*, его аллельному разнообразию, мутационному спектру и вкладу в этиологию потери слуха у разных народов Сибири. Глава содержит три рисунка, написана понятно и интересно. Данную главу бы украсило небольшое заключение, из которого бы вытекала актуальность данной работы.

Третья глава описывает материалы и методы, использованные в работе. Методы адекватны поставленным задачам, разнообразны и включают как молекулярно-генетические подходы, так и статистическую обработку. Методы изложены в необходимом и достаточном объеме.

Четвертая глава описывает результаты работы и их обсуждение. Это самая крупная глава, изложенная на 31 странице, она содержит 19 рисунков и 13 таблиц. В главе подробно с хорошим иллюстративным материалом изложены основные результаты проведенной работы.

**Выводы** работы хорошо сформулированы и подтверждены адекватно иллюстрированным экспериментальным материалом.

**Автореферат** содержит все основные результаты и выводы диссертационной работы.

### **Общие замечания**

Рис. 2 содержит не только мутации гена, но и аминокислотные замены белка Cx26.

Стр. 17 «В STR-маркёрах с 3 и более повторами темпы возникновения мутаций ниже» скорее всего, речь идет о длине повторенной единице, а не числе повторов.

Лучше стандартизовать написание десятичных дробей – в работе иногда используется запятая, а иногда - точка, как в английском.



Лучше использовать единообразные сокращения, в работе встречаются как на русском, так и на английском языке одинаковые аббревиатуры - «ТПН» (стр. 37), «kb» (стр. 59).

Табл 2. Можно было бы убрать столбец с концентрацией глицерина, так как она постоянна.

Рис. 6 и 7 – лучше было бы пояснить, как интерпретировались электрофореграммы при анализе микросателлитов, какие пики считались артефактными.

Ссылки с 40 по 45 в списке литературы начинаются с прописной буквы.

Приложение 5 – можно было бы удалить столбец 4 и вынести название гена в заголовок таблицы.

Высказанные замечания исключительно стилистические и не умаляют научных достоинств работы.

## **Заключение**

Представленная работа Зыцарь Марины Вячеславовны обладает научной новизной и готова к защите. Тема работы, безусловно, соответствует научной специальности - 03.02.07 – генетика. Выводы обоснованы полученными данными. Результаты диссертационной работы, выносимые на защиту, прошли апробацию на международных и отечественных конференциях и опубликованы в виде шести статей в журналах, рекомендованных ВАК. Представленная работа по своей актуальности, научной новизне, теоретической значимости результатов полностью отвечает требованиям «Положения о присуждении научных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Зыцарь Марина Вячеславовна, заслуживает



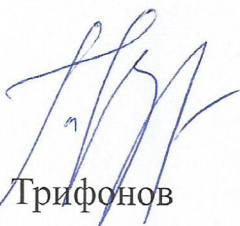
присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07. - генетика.

Отзыв на диссертацию и автореферат обсужден на семинаре Отдела разнообразия и эволюции геномов от 5 мая 2020 г., протокол № 82.

Заведующий отделом разнообразия и эволюции геномов  
Федерального государственного бюджетного учреждения науки  
Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН,  
Член-корр. РАН, д.б.н.

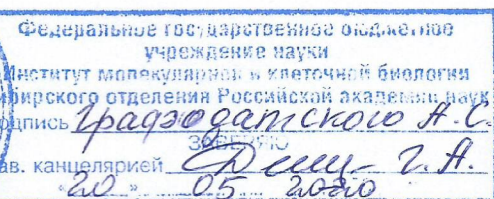
  
А.С. Графодатский

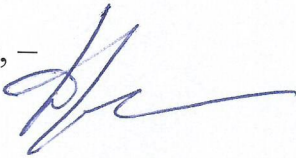
Заведующий лабораторией сравнительной геномики  
Федерального государственного бюджетного учреждения науки  
Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН,  
д.б.н.

  
В.А. Трифонов  
20 мая 2020 г.

ФГБУН Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН  
Пр. Ак. Лаврентьева 8/2  
630090 Новосибирск  
Тел: 363-90-41  
<https://www.mcb.nsc.ru/mcb>

Специальность лица, утвердившего отзыв ( д.б.н. Демакова С.А.), –  
03.02.07 - генетика.



  
Трифонов В.А.  
Решенката