

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

Несиндромальная потеря слуха - наиболее частое моногенное заболевание, характеризующееся значительной гетерогенностью, как локусной, так и аллельной: определено около 170 локусов и картировано более 100 генов, отвечающих за несиндромальные нарушения слуха. Наблюдается значительная вариация между популяциями и этническими группами и мутации как в «основных» локусах и генах, так и в спектре и частоте «мажорных» мутаций для региона, однако для многих популяций мира наибольшее значение имеет ген *GJB2*. В настоящее время в гене *GJB2* описано около 400 мутаций и некоторые из них превалируют в том или ином регионе. Изучение мутационного спектра гена *GJB2* и выяснение факторов, влияющих на распространенность мажорных мутаций гена *GJB2* в различных популяциях, представляет несомненный научный и практический интерес.

Основной целью диссертационной работы Зыцарь М.В. является изучение аллельного разнообразия гена *GJB2* в популяциях Сибири. Автор, на основе генотипирования полиморфных маркёров, выявила общие гаплотипы для мутаций с.516G>C, с.-23+1G>A, с.235delC, мажорных для тувинцев и алтайцев, и мутации с.35delG - для русских, проживающих в Сибири, что свидетельствует о происхождении каждой из этих мутаций от общего предка и ключевой роли эффекта основателя в их распространенности. Автором получены грубые оценки «возраста» мутаций с.516G>C, с.-23+1G>A и с.35delG и обсуждены предположительные регионы возникновения этих мутаций. Углубленное исследование вариантов полной последовательности гена *GJB2* у тувинских пациентов с несиндромальной потерей слуха, имеющих одну рецессивную *GJB2*-мутацию, определило отсутствие связи тугоухости у этих пациентов с геном *GJB2*. Определены другие (генетическими или негенетическими) причины, а эти пациенты являются случайными носителями моноаллельной мутации гена *GJB2*.

В работе Зыцарь М.В. также показано, что нарушение слуха не ассоциировано с наличием моноаллельной рецессивной *GJB2*-мутации, по крайней мере, у пациентов из анализируемых выборок, и выяснено, что *GJB2*-варианты с.79G>A и с.341A>G в *cis*-положении (аллель с.[79G>A;341A>G]) не связаны с потерей слуха. Кроме того, на основе полученных данных об аллельном разнообразии гена *GJB2* (69 SNPs), проведен сравнительный анализ изучаемых выборок и популяций из проекта «1000 геномов».

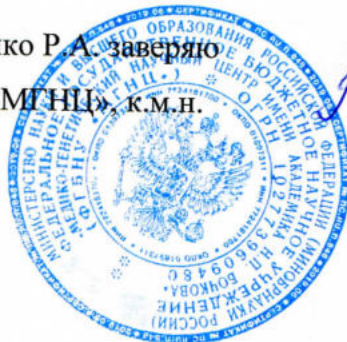
Работа Зыцарь М.В. выполнена на высоком методическом уровне, многие результаты получены впервые, выводы, сделанные в работе, хорошо аргументированы. Результаты работы опубликованы в 6 статьях из списка ВАК и были представлены на международных и всероссийских научных конференциях.

Таким образом, на основании автореферата можно сделать вывод, что диссертационная работа Зыцарь М.В. является 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 искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика.

Даю согласие на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных в работе диссертационного совета Д 003.011.01 на базе ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук».

Зинченко Рена Абульфазовна
доктор медицинских наук, профессор,
заместитель директора по научно-клинической работе,
заведующая лабораторией генетической эпидемиологии,
ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П.Бочкова»
115522, Москва, ул. Москворечье, д.1,
тел: +7 (499) 324-12-24
e-mail: renazinchenko@mail.ru

Подпись профессора Зинченко Р.А. заверяю
Ученый секретарь ФГБНУ «МГНЦ», к.м.н.



Е.С. Воронина