

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Данильченко Валерии Юрьевны «Анализ генетического контроля наследственной потери слуха в популяциях ряда регионов Сибири» представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7 – Генетика

Потеря слуха является распространенным моногенным заболеванием, для которого характерна высокая генетическая гетерогенность. Частота патогенных аллелей остается неизученной во многих популяциях человека. Изучение разнообразия генов, ассоциированных с глухотой, представляет интерес для понимания молекулярных механизмов этиологии данного заболевания. Работа Валерии Юрьевны Данильченко посвящена исследованию ряда генов (*SLC26A4*, *RAI1*, *OTOF*), ассоциированных с потерей слуха, на уникальной выборке, включающей жителей Алтая и Тывы. Исследование выполнено на высоком методическом уровне с использованием современных молекулярно-генетических методов, с применением корректных статистических методов. Достоверность результатов не вызывает сомнения, так как они получены на большом объеме исследованных выборок.

Большим преимуществом данной работы является секвенирование и анализ всей кодирующей области гена *SLC26A4* у пациентов с потерей слуха. Благодаря хорошему размеру выборки как носителей заболевания, так и контрольной группы автору удалось оценить частоту гетерозиготного носительства обнаруженных рецессивных мутаций данного гена. Кроме того, автор расширил работу путем реконструкции предковых гаплотипов протяженных районов, фланкирующих ген *SLC26A4*, на основе генотипирования STR- и SNP-маркеров. Для поиска генетических причин потери слуха в трех алтайских семьях проведено дополнительное секвенирование полных экзотов, в результате которого удалось выявить два новых неописанных ранее варианта в генах *OTOF* и *RAI1*. Ген *RAI1* кодирует транскрипционный фактор и в данной работе ассоциация его с несиндромальной потерей слуха показана впервые. В результате проделанной работы установлена доля генетических форм потери слуха в выборках исследуемых пациентов: 28,2% – у тувинцев (ген *SLC26A4*) и 19,4% – у алтайцев (гены *SLC26A4*, *RAI1*, *OTOF*). Суммарно, с учетом полученных ранее данных по гену *GJB2*, молекулярно-генетический диагноз может быть установлен для существенной доли обследуемых пациентов с глухотой (50,5% – для тувинцев и 34,5% – для алтайцев).

Практическая значимость результатов исследования не вызывает сомнения, поскольку полученные данные могут быть использованы для создания регион-специфичной ДНК-диагностики потери слуха.

Замечаний по автореферату практически нет. На рисунках 2 и 4 я бы посоветовал в будущем добавлять и представителей контрольной группы, чтобы продемонстрировать, что все районы Республик Алтай и Тыва вовлечены в исследование и наглядней бы выглядела частота встречаемости мутантных аллелей.

Автореферат полностью отражает результаты исследования. По теме диссертационной работы опубликовано 7 статей в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень ВАК, и одной главе в монографии (в трех публикациях соискатель является первым автором). Материалы работы представлены на международных и российских конференциях.

Исходя из представленного автореферата, сформулированным положением, выносимым на защиту, выводам и опубликованным работам по теме диссертации, считаю, что работа Данильченко Валерии Юрьевны «Анализ генетического контроля наследственной потери слуха в популяциях ряда регионов Сибири» отвечает требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г., а ее автор Данильченко Валерия Юрьевна заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7 – Генетика.

Заведующий лабораторией сравнительной геномики
ФГБУН Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН,
доктор биологических наук (03.01.07 – Молекулярная генетика)

Трифонов Владимир Александрович

Россия, 630090, г. Новосибирск,
пр.акад. Лаврентьева, 8/2,
Тел. 363-90-62
E-mail: vlad@mcb.nsc.ru

Подпись доктора биологических наук Трифонова Владимира Александровича заверяю:

Ученый секретарь ФГБУН Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН,
кандидат биологических наук

15 ноября 2022 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки	Ахмерова Лариса Григорьевна
Институт молекулярной и клеточной биологии Сибирского отделения Российской академии наук	
Подпись <u>Трифонова В.А.</u>	
Учёный секретарь <u>Ахмерова Л.Г.</u>	
« 15 » ноября 2022 г.	

Согласен на хранение и обработку персональных данных

Трифонов В.А.