

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Дамарова Игоря Сергеевича «Полногеномное выявление регуляторных SNPs человека на основе получения и анализа комплекса данных ChIP-seq и RNA-seq», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7- «Генетика».

Актуальность выявления новых регуляторных SNPs высока в исследованиях генетических основ заболеваний и фармакогенетике, поскольку расположенные в регуляторных областях генов, таких как промоторы или энхансеры, они способны влиять на экспрессию гена. Такие SNP могут служить биомаркерами для заболеваний и являться функциональными, быть вовлечены в механизмы патогенеза заболеваний.

Целью работы было обнаружение регуляторных SNPs в масштабе генома на основании поиска аллель-асимметричных событий в данных ChIP-seq и RNA-seq, полученных на мононуклеарах крови здоровых доноров, и применение сформированной панели регуляторных SNPs для выявления вариаций, вовлеченных в механизмы развития сахарного диабета второго типа и ответа на противодиабетический препарат метформин.

Игорь Сергеевич провел большой объем работы по получению и анализу экспериментальных данных по профилю экспрессии генов и полногеномному профилю меток активного хроматина H3K4me3 и H3K27ac в мононуклеарных клетках периферической крови. Автором сформирована панель регуляторных SNPs, расположенных в промоторных районах генов. Данные регуляторные SNPs в работе проанализированы на ассоциацию с фенотипическими признаками и eQTLs путем сопоставления с имеющимися данными полногеномного анализа ассоциаций GWAS и данными по изучению экспрессии генотипа в разных тканях (GTEx). Полученную панель автор применил в анализе патогенеза и индивидуальной устойчивости к лечению на примере конкретного заболевания – сахарного диабета второго типа и диабетической ретинопатии.

Следует отметить хороший методический уровень проведенного исследования, применение как сложных молекулярно-биологических методов подготовки библиотек для массовых методов секвенирования, так и биоинформатических подходов анализа. Логика изложения материала свидетельствует о способности автора выстраивать материал в понятной последовательности, его владении научной терминологией; что в целом, демонстрирует глубокое понимание предмета для обоснования полученных данных и их анализа. Сильной стороной работы является комплексный авторский подход к поиску и аннотации функциональных вариантов полиморфизмов, которые могут влиять на экспрессию генов и быть вовлечены в механизмы патогенеза заболеваний.

Результаты, полученные Игорем Сергеевичем, несомненно будут способствовать дальнейшим детальным исследованиям в области изучения регуляторных полиморфизмов, связанных с формированием признаков и выяснении молекулярных механизмов, за счет которых эти вариации приводят к фенотипическим различиям, в том числе обуславливают индивидуальную чувствительность к лекарственным препаратам.

Автореферат написан грамотно, четко структурирован. В автореферате отражены актуальность, теоретическая и практическая значимость, научная новизна, основные результаты исследований. Содержание автореферата полностью отражает суть проведенного исследования. По теме диссертации опубликовано 4 статьи, все в изданиях из перечня рецензируемых научных журналов ВАК при Минобрнауки России и индексируемые в базах Web of Science и Scopus.

Данные, изложенные в автореферате Дамарова Игоря Сергеевича «Полногеномное выявление регуляторных SNPs человека на основе получения и анализа комплекса данных ChIP-seq и RNA-seq», по своей научной и практической значимости соответствуют требованиям, предъявляемым ВАК РФ к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7- генетика.

доктор биологических наук,
ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярных механизмов
патологических процессов,

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Федеральный исследовательский центр
Институт цитологии и генетики
Сибирского Отделения Российской Академии Наук
(ФГБУН ФИЦ ИЦиГ СО РАН)

630090 Россия, г. Новосибирск,
Проспект Лаврентьева, 10
+7 (383) 363-49-63*2210

E-mail: pmaria@yandex.ru
<http://www.bionet.nsc.ru>

Мария Юрьевна Пахарукова



Handwritten signature of Maria Yuryevna Pakharukova
29.09.2025