

ОТЗЫВ

официального оппонента Камалдинова Евгения Варисовича, доктора биологических наук, доцента, на диссертацию Игошина Александра Владимировича на тему: «Полногеномный анализ температурного гомеостаза и холодовой адаптации у крупного рогатого скота в условиях Сибири», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. – генетика.

Представленная на рецензирование диссертационная работа Игошина Александра Владимировича посвящена одной из наиболее актуальных, сложных и, без преувеличения, стратегически важных проблем современной генетики сельскохозяйственных животных. В условиях глобальных климатических изменений, необходимости обеспечения продовольственной безопасности и освоения обширных северных и арктических территорий Российской Федерации, задача создания высокопродуктивных пород, адаптированных к экстремальным условиям среды, приобретает первостепенное значение. Крупный рогатый скот мясного направления является основой для производства высококачественной говядины, однако продуктивный потенциал ведущих мировых пород, таких как герефордская, в полной мере реализуется лишь в комфортных климатических условиях. Их разведение в зонах с суровым климатом, каким является Сибирь, сопряжено со значительными экономическими потерями из-за снижения продуктивности, ухудшения репродуктивных качеств и повышения заболеваемости и смертности, особенно среди молодняка. В этой связи, актуальность выбранной темы не вызывает ни малейших сомнений и

обусловлена насущной потребностью в переходе от традиционных, фенотипических методов селекции к современным геномным подходам. Классическая селекция по признакам адаптации крайне затруднена ввиду их низкой наследуемости, сложности объективной оценки и длительности селекционного процесса. Современные же геномные технологии, в частности полногеномный поиск ассоциаций (GWAS) и секвенирование нового поколения (NGS), представляют мощнейший инструментарий для глубокого анализа генетической архитектуры сложных признаков. Они позволяют идентифицировать конкретные участки генома, гены и даже отдельные нуклеотидные полиморфизмы (SNP), показывающих связь с устойчивостью животных к холодовому стрессу. Таким образом, работа А.В. Игошина, направленная на системный поиск и анализ генетических детерминант температурного гомеостаза и холодовой адаптации у сибирских популяций мясного скота, представляется актуальной. Она не только решает фундаментальную задачу по расшифровке молекулярных механизмов адаптации, но и закладывает научную основу для разработки инновационных инструментов геномной селекции, которые позволят ускорить создание пород, идеально приспособленных к суровым условиям России.

Глубина и стратегическая важность поставленной задачи требуют соответствующего уровня обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, что в полной мере реализовано в представленной работе. Достоверность полученных результатов обеспечивается тщательно продуманным дизайном эксперимента, использованием репрезентативной выборки животных (197 голов), содержащихся в реальных производственных условиях, и применением комплексного, многоуровневого подхода к анализу. Автором был использован объективный количественный показатель адаптивной реакции (AUCW5D) на основе непрерывного мониторинга тимпанальной температуры, что позволило получить высококачественные фенотипические данные. Для анализа этих данных был применен не один, а несколько взаимодополняющих геномных методов: классический полногеномный анализ ассоциаций на основе отдельных SNP был усилен более мощным гаплотипным анали-

зом (HTR), а для детального изучения генов-кандидатов были привлечены данные полногеномного ресеквенирования животных с контрастными фенотипами. Статистическая обработка данных выполнена на современном уровне с использованием смешанной линейной модели с применением EMMAX, корректно учитывающей популяционную структуру и родственные связи в выборке, и адекватных поправок на множественные сравнения, что гарантирует статистическую надежность сделанных выводов. Высокая степень апробации работы, включая доклады на престижных международных конференциях и 5 публикаций в рецензируемых журналах (из них 4 в изданиях, индексируемых в Web of Science и Scopus), свидетельствует о признании научной ценности исследования международным сообществом. Совокупность этих факторов позволяет утверждать, что научные положения диссертации являются хорошо обоснованными и достоверными.

Столь тщательный методологический подход и надежность полученных данных определяют выраженную научную новизну диссертации. Во-первых, данное исследование является пионерским для отечественной генетики животных, так как впервые в России проведен полногеномный поиск ассоциаций (GWAS) для признака адаптивной терморегуляторной реакции на сильный холод у локальных сибирских популяций ведущих мясных пород КРС. Во-вторых, впервые идентифицирован новый, ранее не описанный в этом контексте, значимый локус на 15-й хромосоме, охватывающий гены *MSANTD4* и *GRIA4*, и выдвинута обоснованная гипотеза о ключевой роли гена *GRIA4* в нейронной терморегуляции. В-третьих, впервые проведена проверка плеiotропных эффектов выявленного локуса, и доказано отсутствие его значимой ассоциации с массой тела, что является принципиально важным для практической селекции. В-четвертых, на основе анализа данных полногеномного ресеквенирования был выявлен и охарактеризован целый ряд новых перспективных генов-кандидатов холодовой адаптации (*COX17*, *IFNGR1*, *THBS1*, *CCL5* и др.), что создает обширную базу для дальнейших исследований. Наконец, впервые выполнено сравнительное популяционно-генетическое исследование сибирской и миро-

вой выборки герефродов, которое выявило убедительные признаки направленного отбора против аллелей, негативно влияющих на репродукцию, в генах семейства *STAT*, что является ярким примером генетической компенсации и адаптации.

Полученные впервые результаты имеют не только фундаментальное, но и большое практическое значение. Теоретическая значимость работы заключается в существенном вкладе в понимание генетической архитектуры комплексных адаптивных признаков, в частности, в расширение представлений о молекулярных механизмах адаптации млекопитающих к температурным стрессорам. Практическая значимость неоспорима и определяется возможностью прямого внедрения результатов в селекционную практику. Идентифицированные SNP, в первую очередь в локусе *MSANTD4-GRIA4*, являются готовыми кандидатами для разработки ДНК-тест-систем, которые позволят проводить ранний отбор животных с генетической предрасположенностью к холодоустойчивости. Интеграция этих маркеров в программы геномной селекции способна значительно ускорить создание новых и совершенствование существующих пород мясного скота для северных регионов. Доказанное отсутствие антагонизма между локусом холодоустойчивости и массой тела снимает одно из главных опасений практиков-селекционеров.

Структура и содержание диссертации полностью соответствуют поставленным целям и задачам. Работа изложена на 129 страницах, имеет классическую структуру и включает обширный список литературы из 371 источника. Обзор литературы представляет собой глубокий анализ проблемы, раздел «Материалы и методы» написан подробно и ясно. Разделы «Результаты» и «Обсуждение» демонстрируют способность автора к глубокому синтетическому анализу и умение встраивать собственные данные в широкий научный контекст.

При общем высоком качестве и несомненной научной ценности проделанной работы, необходимо высказать ряд замечаний и предложений дискус-

сионного характера, направленных на дальнейшее развитие данного научного направления:

1. Основной результат работы – идентификация локуса *MSANTD4-GRIA4*. В разделе «Обсуждение» основное внимание справедливо уделено гену *GRIA4* как наиболее вероятному функциональному кандидату. Однако ген *MSANTD4* остается практически без внимания. Хотелось бы услышать мнение автора о его возможной роли. Может ли он выполнять регуляторную функцию по отношению к *GRIA4*, учитывая их близкое расположение, или иметь собственную, пока не известную, функцию в адаптации к холоду?
2. В работе сделан важный вывод о том, что локус *MSANTD4-GRIA4* не ассоциирован с массой тела. При этом полногеномный анализ массы тела выявил значимые ассоциации на 5-й хромосоме в районе гена *CCND2*. Было бы интересно обсудить, не наблюдается ли ассоциаций локуса на 5-й хромосоме с признаком адаптивной реакции на холод? Проводился ли такой перекрестный анализ и каковы его результаты?
3. При анализе данных ресеквенирования был применен элегантный подход с ранжированием SNP по трем критериям. Это позволило выявить ряд генов, ранее ассоциированных с адаптацией к жаре (*COX17*, *ATF1* и др.), что указывает на возможную общность некоторых механизмов ответа на температурный стресс. Как автор может прокомментировать этот двойственный характер адаптации? Является ли это свидетельством того, что отбор идет на общую гомеостатическую стабильность, а не специфически на холодовую или тепловую устойчивость?
4. При сравнении сибирских и зарубежных герефордов было обнаружено снижение частоты неблагоприятных аллелей в генах *STAT*. Автор связывает это с процессом адаптации и преодолением «trade-off» между адаптацией и репродукцией. Могли ли на этот процесс повлиять другие факторы, например, исходные различия в генетическом фоне основателей

сибирской популяции или ненаправленный генетический дрейф? Как можно было бы разграничить эффекты отбора и дрейфа в данном случае?

5. В работе использовались как одномолекулярный, так и гаплотипный анализ GWAS. Оба метода указали на один и тот же регион на 15-й хромосоме. Было бы интересно, если бы автор подробнее остановился на преимуществах, которые дал гаплотипный анализ в данном конкретном случае. Позволил ли он уточнить границы локуса, повысить уровень статистической значимости или, возможно, он указывает на то, что истинная каузативная мутация не была представлена на генотипирующем чипе, но эффективно "маркировалась" определенным гаплотипом?
6. На протяжении всей работы автором в качестве разделителя целой и дробной частей чисел применяется символ «.» вместо «,». Такая картина наблюдается как в тексте диссертации, так и в таблицах, что не соответствует существующим нормативным требованиям.

Высказанные замечания носят преимущественно дискуссионный или рекомендательный характер, не умаляют высокой теоретической и практической значимости выполненного исследования и призваны способствовать научной дискуссии, в ходе которой соискатель сможет продемонстрировать глубину понимания проблемы.

Диссертационная работа Игошина Александра Владимировича на тему: «Полногеномный анализ температурного гомеостаза и холодовой адаптации у крупного рогатого скота в условиях Сибири» является завершенным, самостоятельным и комплексным научным исследованием, в котором решена актуальная научная задача, имеющая значимое фундаментальное и прикладное значение для развития генетики, селекции и биотехнологии животных.

Считаю, что диссертация соответствует требованиям, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», а ее автор, Игошин Алек-

сандр Владимирович, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. – генетика.

Руководитель стратегических проектов,
заведующий кафедрой прикладной
биоинформатики ФГБОУ ВО
«Новосибирский государственный
аграрный университет», доктор
биологических наук, доцент

22.10.2025



Е.В. Камалдинов

630039, г. Новосибирск, ул. Добролюбова, 160,
ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный
аграрный университет»

E-mail: ekamaldinov@yandex.ru

Тел.: +7(383) 267-38-07

