

Утверждаю

Директор, академик РАН,

ФГБНУ «Федеральный  
исследовательский центр  
животноводства – ВИЖ имени  
академика Л. К. Эрнста»

Н.А. Зиновьева

2025 г.



ведущей организации ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л. К. Эрнста» на диссертационную работу Игошина Александра Владимировича по теме: «Полногеномный анализ температурного гомеостаза и холодовой адаптации у крупного рогатого скота в условиях Сибири», представленную в диссертационный совет 24.1.239.01 на базе ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН», на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. – Генетика

#### **Актуальность темы диссертации.**

Разведение коммерческих высокопродуктивных пород наряду с многочисленными преимуществами имеет и определенные ограничения. Например, длительная, зачастую однонаправленная селекция приводит к наращиванию инбридинга, снижению генетического разнообразия и, тем самым, к снижению адаптационных качеств в популяциях сельскохозяйственных животных. Непредсказуемые изменения климата, вызываемые различными природными и антропогенными факторами, могут нанести существенный ущерб животноводству и, следовательно, подорвать основы продовольственной безопасности, которая относится к важнейшим государственным приоритетам. Изучение генетических основ, лежащих в основе экологических адаптаций, и поиск локусов, ассоциированных с экономически значимыми признаками и находящихся под давлением отбора, позволит вывести новые и улучшить существующие породы, что, в свою очередь, приведет к повышению адаптационных качеств сельскохозяйственных животных, выращиваемых в различных климатических условиях, без снижения продуктивных характеристик.

Поиск локусов, находящихся в регионах генома под давлением селекции, и выявление генов (новых потенциальных кандидатов), ассоциированных с тем или иным признаком, — это одно из наиболее востребованных направлений геномных исследований в настоящее время.

В связи с этим, тема диссертационной работы Игошина Александра Владимировича **актуальна и значима**, так как посвящена поиску генов-кандидатов, связанных с реакцией на холод в популяциях крупного рогатого скота, которые могут быть включены в программы маркер-ориентированной селекции популяций крупного рогатого скота, разводимых в условиях Севера России.

Диссертация Игошина Александра Викторовича является завершенным исследованием. Диссертантом были изучены теоретические сведения и проанализированы данные биоинформационного анализа. Положения, выносимые автором на защиту, выводы и заключение логически вытекают из материалов, представленных в диссертации. Задачи, поставленные в диссертации, выполнены в полной мере в соответствии с заявленной темой.

**Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций.**

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается согласованностью с ранее опубликованными работами других исследователей. Исследования проведены на высоком методическом уровне. Статистическая биоинформационная обработка результатов проведена по общепринятым методикам.

**Научная новизна исследований и практическая значимость выводов и рекомендаций.** Автором впервые проведено исследование генетических основ адаптивной реакции на сильный холод в популяциях герефордов сибирской селекции и породы казахская белоголовая и предложен ген *GRIA4* в качестве перспективного кандидата, связанного с холодowymi адаптационными механизмами. Выполненный сравнительный анализ частот ДНК-полиморфизмов, ассоциированных с хозяйственно важными признаками, между выборкой адаптированных к холоду герефордов сибирской селекции и выборкой зарубежных герефордов, продемонстрировал, что аллели SNP в генах семейства *STAT*, оказывающих негативное влияние на репродукцию, реже встречаются у герефордов сибирской селекции, что отражает процесс генетической адаптации животных к климату Сибири.

Теоретическая значимость результатов исследования заключается в том, что полученные данные расширяют имеющиеся научные парадигмы о генах и генетических механизмах, участвующих в адаптации к холоду у крупного рогатого скота. Автор предлагает использовать идентифицированные SNP в

программах маркер-ориентированной и геномной селекции для улучшения адаптации к холоду и для повышения воспроизводительных качеств животных в условиях климата с низкими зимними температурами, что имеет практическую значимость в связи со специфическим климатом большинства регионов России.

**Соответствие диссертации и автореферата критериям «Положения о порядке присуждения ученых степеней».**

Диссертация и автореферат соответствуют критериям «Положения о присуждении ученых степеней». Диссертация Игошина Александра Владимировича обладает внутренним единством и содержит новые научные результаты и положения, выносимые на защиту. Автореферат содержит основные разделы диссертации и раскрывает ее научные положения. Выводы и заключение, изложенные в автореферате и диссертации, идентичны.

**Полнота опубликованных результатов.**

Всего по теме диссертации опубликованы 5 статей в журналах, входящих в перечень ВАК и приравненных к ним, (из них 4 входят в международные базы цитирования Web of Science и Scopus – Animal Genetics, Life, BMC Genetics, Vavilov Journal of Genetics and Breeding), а также 4 тезиса международных конференций. Публикации соответствуют материалам, представленным в диссертации.

**Личный вклад соискателя.**

Диссертационная работа выполнена на высоком научном и методическом уровне, написана научным языком. В рамках выполнения научно-квалификационной работы диссертант провел анализ современного состояния изучаемой тематики, обозначил задачи исследования, выполнил биоинформационную часть и сформулировал выводы. Диссертация была подготовлена автором самостоятельно, что не вызывает сомнений.

Автор апробировал научные результаты, полученные в рамках выполнения диссертационной работы, на международных конференциях: международной конференции по биоинформатике, структуре и регуляции генома (BGRS 2018, 2022, г. Новосибирск); 38-ой конференции Международного Общества по Генетике животных (ISAG 2021); 37-ой конференции Международного Общества по Генетике животных (ISAG 2019, г. Льейда, Испания).

**Общая характеристика работы.**

Диссертационная работы Игошина Александра Викторовича изложена на 129 страницах компьютерного текста и включает следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты исследований, обсуждение результатов, заключение, выводы и список литературы.

Диссертация содержит 8 таблиц, 20 рисунков и два приложения. Список использованной литературы включает 371 источник.

В разделе «Введение» представлены сведения об актуальности темы и степени её разработанности, цели и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методы и методология исследования, основные положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов. Обозначен личный вклад соискателя, перечислены публикации по теме работы, приведены сведения об объеме и структуре диссертации.

В разделе «Обзор литературы» обобщены и изложены литературные данные по состоянию изучаемой проблематики. Дан краткий обзор механизмов температурного гомеостаза у крупного рогатого скота, описаны зависимости между температурой окружающей среды и энергетическими затратами на поддержание постоянства температуры тела. Далее автор представляет подробную характеристику основных подходов, применяемых к поиску генетических вариантов, лежащих в основе формирования адаптаций и экономически значимых признаков, включая полногеномный анализ ассоциаций с адаптивными признаками, расчет индекса фиксации  $F_{st}$ , тесты, детектирующие области повышенной гомозиготности –  $iHS$ ,  $EHN$  и  $H1$ . Дано описание молекулярно-генетических основ адаптации к холоду у крупного рогатого скота. Так, например, перечислены гены, кодирующие митохондриальные белки-разобщители и их регуляторы, контролирующие дифференцировку и метаболизм адипоцитов, вовлеченные в регуляцию сердечно-сосудистой системы, отвечающие за рост и характеристики волосяного покрова, белков теплового шока и их регуляторы. Также представлен список соответствующих SNP-кандидатов и обозначены релевантные сигнальные пути. Обзор заканчивается заключением.

Раздел «Материалы и методы» включает характеристику изучаемой выборки животных (167 голов герефорда и 30 голов казахской белоголовой породы) с указанием системы их разведения. Представлено описание и регистрация показателя AUCW5D (площадь под кривой температуры тела за пять самых холодных зимних дней). Представлена методика молекулярно-генетических исследований: выделение ДНК и полногеномное генотипирование на чипах. Представлено описание статистических подходов, применяемых для анализа главных компонент, полногеномного анализа ассоциаций с использованием отдельных SNP и с использованием гаплотипов, анализа данных ресеквенирования животных, анализа функционального обогащения списка генов и частотного анализа при сравнении с герефордами иностранной селекции.

Раздел «Результаты исследований» содержит данные, полученные в ходе выполнения диссертационной работы. Выявлены геномные регионы, вовлеченные в адаптивную реакцию на сильный холод у крупного рогатого скота, с помощью полногеномного анализа ассоциаций. По результатам полногеномного анализа ассоциаций массы тела с идентифицированы пять SNP на хромосоме 5, имеющие достоверно значимые ассоциации с изучаемым показателем. Проведен анализ данных ресеквенирования животных с контрастными фенотипами по адаптивной реакции на сильный холод. По результатам анализа функционального обогащения списка генов, пересекающихся с 1% районов с наивысшим значением взвешенного  $F_{st}$ , было показано, что статистически значимого уровня достигли восемь терминов: меланогенез, адренергическая сигнализация в кардиомиоцитах, синдром Кушинга, сигнальные пути кальция, секреция инсулина, синтез и секреция альдостерона, сигнальные пути окситоцина и сигнальный путь *Rap1*. Показано, что пять локусов статистически значимо ( $q < 0.20$ ) различаются по частотам аллелей у герефордов сибирской селекции и зарубежных герефордов.

В разделе «Обсуждение результатов» собственные результаты обобщаются и анализируются в разрезе дискуссии с результатами, полученными другими исследователями.

В разделах «Заключение» представлено обобщение наиболее значимых результатов и подведены итоги работы, которые логически вытекают из анализа полученных результатов и являются аргументированными ответами на поставленные задачи диссертационной работы.

В разделе «Выводы» суммированы выводы, вытекающих из основных положений, выносимых на защиту, и результатов проведенной работы.

Наряду с положительной оценкой диссертационной работы **Игошина Александра Викторовича** считаем возможным обратить внимание на некоторые замечания и высказать отдельные пожелания:

1. Почему одна из наиболее холодостойких пород крупного рогатого скота — якутская — не была включена в исследование в качестве группы сравнения?

2. Стр. 27. На рисунке 6 не вполне очевидно отображено преимущество анализа гаплотипов, хотя в тексте достаточно понятно описано. Вероятно, отсутствие SNP на чипе более наглядно было бы показать пропуском буквы?

3. Стр. 39. Были ли животные разделены на отдельные группы по полу, возрасту, породе, и являлась ли в таком случае выборка репрезентативной?

4. Стр. 41. Указано, что «проанализировали связь между различными характеристиками животных». Какими именно характеристиками?

5. В работе отсутствует наглядная схема исследований, что несколько затрудняет следование за мыслью автора и не позволяет в полной мере оценить масштабность проведенной работы. Так, не вполне ясно, сколько каких животных было включено в анализ для отдельных SNP, для гаплотипов; При исследовании данных ресеквенирования использованы только герефорды (18 сибирских и 123 зарубежных)? Правомерно ли анализировать в одной группе канадских и австралийских герефордов при исследовании устойчивости к холоду?

6. Стр. 45. Почему при анализе  $F_{ST}$  с использованием метода «скользящего окна» были выбраны именно эти размеры окна и шага (50 и 25 тыс. п.н. соответственно)? Исходя из каких данных?

Следует подчеркнуть, что вышеперечисленные замечания не снижают научную и практическую значимость диссертационной работы.

### Заключение

Диссертация Игошина Александра Владимировича по теме: «Полногеномный анализ температурного гомеостаза и холодовой адаптации у крупного рогатого скота в условиях Сибири», представленная в диссертационный совет 24.1.239.01 на базе ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН», на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. – Генетика является законченной научно-квалификационной работой, выполненной автором самостоятельно, на высоком методическом уровне.

Представленная диссертационная работа соответствует паспорту специальности 1.5.7. – Генетика и имеет научное и практическое значение для внедрения маркер-ориентированной и геномной селекции по идентифицированным кандидатам для повышения адаптационных способностей и улучшению репродуктивных признаков в популяциях крупного рогатого скота, разводимых в условиях сурового холодного климата.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям (пп. 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением правительства РФ № 842 от 24 сентября 2012 г.), а её автор Игошин Александр Владимирович заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. – Генетика.

Отзыв обсужден на совместном заседании лаборатории генетического мониторинга ресурсов сельскохозяйственных животных, лаборатории молекулярной генетики сельскохозяйственных животных, лаборатории функциональной и эволюционной геномики животных и лаборатории ДНК-технологий в животноводстве (Протокол № 8 от «10» сентября 2025 года).

Старший научный сотрудник,  
заведующий лабораторией  
генетического мониторинга ресурсов  
сельскохозяйственных животных,  
доктор биологических наук



Абдельманова Александра Сергеевна

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста».

142132, Московская область, Городской округ Подольск, поселок Дубровицы,  
дом 60

+7 (4967) 65-11-63

e-mail: [priemnaya-vij@mail.ru](mailto:priemnaya-vij@mail.ru)

Подпись Абдельмановой А.С. заверяю

Ученый секретарь  
ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста



Сивкин Н.В.

07.10.2025 г.