

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

экспертной комиссии Диссертационного Совета Д.217.013.01 при Федеральном государственном унитарном предприятии «Государственный научно-исследовательский институт генетики и селекции промышленных микроорганизмов» по диссертации Филипповой Ирины Николаевны на тему: «Популяционное разнообразие геномных кластеров глутатион-S-трансферазных генов человека», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

Комиссия в составе: Брага Э.А., д.б.н., проф., - председатель, Носиков В. В. д.б.н., проф., Воюшина Т.Л., к.х.н., доцент, рассмотрела данную работу и пришла к заключению:

1. Тема и содержание диссертационной работы соответствует профилю Совета. Диссертационная работа может быть принята к защите на диссертационном совете Д.217.013.01 при Федеральном государственном унитарном предприятии «Государственный научно-исследовательский институт генетики и селекции промышленных микроорганизмов» (ФГУП ГосНИИгенетика).

2. Актуальность темы диссертации определяется необходимостью изучения представлений об особенностях структурной организации кластеров генов GSTA и GSTM, продукты которых имеют большое значение в процессах детоксикации. Они могут быть основой для разработки новых подходов в фармакогеномике различных лекарственных препаратов, а также для создания панелей генетических маркеров для тестирования реакций больных на лекарства.

3. В ходе решения поставленных задач был использован широкий спектр современных молекулярно-биологических методов исследования. Все необходимые измерения проводились в повторностях, с последующей статистической обработкой результатов.

4. Полученные в ходе выполнения данной диссертационной работы результаты содержат научную новизну и имеют практическую значимость, что отражено в выводах диссертации. Установлено, что однонуклеотидный полиморфизм в кластерах генов *GSTA* и *GSTM*, расположенных на разных хромосомах, имеет характеристики, указывающие на сходные эволюционные траектории в обоих участках генома. Показано отсутствие выраженных отличий между тремя русскими популяциями и популяцией CEU из проекта ХарМар, европейской по происхождению. В сравнительном анализе с популяциями японцев, китайцев и нигерийцев выявлены достоверные отличия. Проведенный анализ гаплотипического разнообразия обоих кластеров *GSTs* обнаружил сходство по некоторым гаплоглокам между европейскими выборками (включая русских) и нигерийской популяцией, что указывает на схожие траектории в эволюционном развитии этих участков генома в данных общностях. Сопоставление гаплотипического разнообразия геномного кластера *GSTM* с делецией гена *GSTM1* в трех русских популяциях показало статистически значимые различия в отдельных гаплоглоках между подгруппами гомозигот по делеции и остальными индивидуумами. Анализ в объединенной русской популяции показал существование достоверных характеристик гаплотипического разнообразия кластера *GSTM* у лиц, имеющих делецию гена *GSTM1*, что может указывать либо на «эффект основателя», либо на возможность предпочтительного возникновения делеции в определенных вариантах геномного окружения. Выявленный в работе ряд ассоциаций, описывается впервые.

5. Диссертационная работа соответствует пунктам 11, 13 Постановления Правительства РФ «О порядке присуждения ученых степеней» № 842 от 24.09.2013 года. По теме диссертации опубликовано 3 работы, из них 1 в рецензируемом журнале, рекомендуемом ВАК, 2 – в высокорейтинговых зарубежных рецензируемых журналах (импакт фактор Web of Science: 3,5 и 2,8), а также материалы международных конференций – 2. В 2 статьях (в журнале, рекомендуемом ВАК и международном журнале) и одних тезисах Филиппова И.Н. – первый автор. В диссертации соискатель ссылается на авторов и источник заимствования материалов и отдельных результатов. При использовании результатов работ, выполненных в соавторстве, автор отмечает это обстоятельство.

Автореферат и печатные работы полностью отражают основные положения диссертации.

6. Диссертация соответствует пункту 14 Постановления Правительства РФ «О порядке присуждения ученых степеней» №842 от 24.09.2013 года.

7. Диссертационная работа полностью соответствует пункту 9 Постановления Правительства РФ « О порядке присуждения ученых степеней» №842 от 24.09.2013 года.

Диссертация выполнена в лаборатории молекулярной генетики человека Федерального государственного бюджетного учреждения института молекулярной генетики РАН (ИМГ РАН). Научный руководитель –к.б.н., с.н.с. Хрунин А.В.

Председатель комиссии:

Брага Э.А.

Члены комиссии:

Носиков В.В.

Воюшина Т.Л.