

Отзыв на автореферат диссертации

Коростина Дмитрия Олеговича, выдвигаемой на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7 — «Генетика» на тему «Представленность генетических маркеров анеуплоидий плода во внеклеточной фракции крови беременных женщин»

Направленная на рецензию работа Д.О. Коростина посвящена важной в практическом и теоретическом отношении проблематике: разработке высокоэффективной отечественной технологии проведения неинвазивного пренатального скрининга (НИПС) с целью выявления плодов с анеуплоидиями по 18, 21 и 13 хромосомам, приводящими к тяжелым нарушениям развития. Необходимо отметить, что данная проблема имеет огромное социально-экономическое значение для всего населения России, так как её решение позволяет сократить риск рождения детей с тяжелой инвалидностью, уход за которыми требует больших средств и внимания со стороны семей и государства. Необходимо отметить также, что в настоящее время технологии НИПС, практически применяемые в РФ, включая подготовку библиотек, секвенирование и математическую обработку результатов, основаны почти исключительно на зарубежных разработках, и прогресс в этой области играет важную роль в обеспечении безопасности населения и государства. Теоретическое значение работы, на наш взгляд, в первую очередь касается разработки надёжных и эффективных по себестоимости биоинформатических методов идентификации участков геномной ДНК, происходящих из клеток матери и плода (плаценты).

Целью работы являлся разработка и практическая апробация метода получения библиотек внеклеточной ДНК крови беременных женщин, содержащих длинные химерные молекулы, что в несколько раз повышает эффективность использования мощностей пиросеквенировщиков, увеличивает покрытие без дополнительных затрат на приготовление и анализ библиотек.

Задачи работы подчинены достижению прогресса в этом направлении. Они включали выполнение следующих видов экспериментальных работ:

1. Сбор образцов внеклеточной ДНК от беременных женщин, плоды которых имеют доказанную потерю фрагментов 18, 21 или 13 хромосом.
2. Разработка методики получения библиотек, содержащих длинные химерные молекулы оптимальной длины, а также вспомогательных библиотек, необходимых для расчета доли ДНК плода в исходном образце.
3. Апробация разработанных методов приготовления библиотек на собранных образцах внеклеточной ДНК, проведение пиросеквенирования.
4. Разработка биоинформатических методов анализа полученных результатов секвенирования с целью выявления хромосомных дефектов в ДНК плода.

Автореферат построен по традиционному плану, содержит введение с формулировкой актуальности работы, целей и задач, материалы и методы, результаты и их обсуждение, выводы и список опубликованных автором работ по теме диссертации, а также практические рекомендации по использованию предложенного метода и анализ перспектив его развития.

Основные результаты в достаточной мере опубликованы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ для защиты кандидатских диссертаций по специальности «Генетика». Цели работы, её методы и результаты целиком входят в круг задач генетики, таким образом, соответствие работы специальности сомнений не вызывает. Автореферат диссертации хорошо оформлен, не содержит опечаток.

Важным результатом работы является подтверждение гипотезы о возможности повышения эффективности проведения НИПС в случае использования химерных молекул, содержащих в среднем 4 фрагмента различного происхождения длиной около 40 п.н. каждый.

Несмотря на очевидную актуальность работы, высокий экспериментальный уровень и адекватное обсуждение полученных результатов, хотелось бы сделать ряд замечаний, касающихся, главным образом, обоснования новизны задач работы:

1. Название работы, на наш взгляд, не вполне отвечает методической направленности исследования и должно быть уточнено.
2. В автореферате следовало бы уделить большее внимание тому, чем метод получения библиотеки типа Amplifet, предназначенной для оценки доли ДНК плода в исходном материале в рамках диссертационной работы, отличается от методики, рутинно применяемой в настоящее время для проведения НИПС.
3. Поскольку работа носит преимущественно методический характер, при постановке задач и описании результатов автору следовало бы уделить больше внимание описанию того, какие стадии предложенной методики получения библиотек типа Smash и Amplifet выполняются с использованием стандартных наборов реагентов, поставляемых ведущими производителями, а какие удалось осуществить впервые с использованием универсальных ингредиентов по вновь предложенным в рамках работы методикам. Следовало бы сравнить затраты реагентов и точность получаемых результатов новой методики со стандартными протоколами, используемыми в рутинной практике ЛПУ РФ.
4. Автору следовало бы сократить использование англоязычных терминов в русском тексте, особенно, в транслитерационном написании, заменив их на подходящие русскоязычные аналоги. С учетом того, что используемые в РФ технологии НИПС и пиросеквенирования разработаны преимущественно за рубежом, и при их применении используются наборы импортного происхождения, при первом упоминании таких не всегда устоявшихся русскоязычных терминов целесообразно было бы привести в скобках их общепринятые английские обозначения.

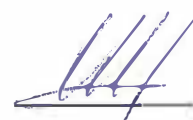
Заключение

Исходя из данных автореферата, работа Д.О. Коростина «Представленность генетических маркеров анеуплоидий плода во внеклеточной фракции крови беременных женщин», представленная на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7 — «Генетика», является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение крупной научно-практической задачи в области разработки способов пренатального скрининга на наличие врожденных генетических дефектов плода.

Таким образом, диссертационная работа Д.О. Коростина соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями Постановлений Правительства Российской Федерации №335 от 21 апреля 2016 года, №748 от 02 августа 2016 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7 — «Генетика».

Заведующий лабораторией ДНК-метилома и редактирования транскриптома ФГБНУ «Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН»

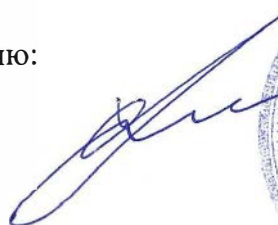
Доктор биологических наук,



Шевелев А.Б.

Юридический и почтовый адрес организации:
индекс, 119991, ГСП-1 Москва, ул. Губкина, д.3
Тел: +7 (499) 135-62-13

Подпись Шевелева Алексея Борисовича заверяю:
Учёный секретарь ИОГен РАН
Д.б.н. профессор Абилов С.К.



24.12.2021 г