

ОТЗЫВ

официального рецензента на диссертационную работу
Мукушкиной Дины Дауренбековны на тему «Структурно-функциональная организация сайтов связывания miRNA с mRNA кандидатных генов атеросклероза, ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда», представленную на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности «6D060700 - Биология».

№ п/п	Критерии	Соответствие критериям (необходимо отметить один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента
1.	Тема диссертации (на дату ее утверждения) соответствует направлениям развития науки и/или государственным программам	1.1 Соответствие приоритетным направлениям развития науки или государственным программам:	<p>Выполненная диссертационная работа соответствует следующим приоритетным направлениям развития науки:</p> <p>4. Науки о жизни и здоровье.</p> <p>4.1. Фундаментальные и прикладные исследования в области биологии.</p> <p>5.2 Биотехнология в медицине.</p> <p>5.2.2 Молекулярные, геномные, клеточные и биоинформационные технологии для развития прикладной биологии персонализированной медицины.</p>
2.	Важность для науки	<p>1) Диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого(ой) из государственного бюджета (указать название и номер проекта или программы)</p> <p>2) Диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы)</p> <p>3) Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление)</p> <p>Работа вносит/не вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта/не раскрыта</p>	<p>Диссертационная работа выполнена в рамках проекта AP05132460 «Разработка тест-систем ранней диагностики сердечно-сосудистых, онкологических и нейродегенеративных заболеваний на основе ассоциаций miRNA и их генов-мишеней», грант Министерства образования и науки Республики Казахстан.</p> <p>Работа вносит существенный вклад в науку, ее важность хорошо раскрыта, поскольку работа посвящена исследованию механизмов экспрессии генов, связанных с развитием сердечно-сосудистых</p>



		<p>заболеваний, которые занимают первое место по смертности среди населения всего мира и в том числе, Казахстана. В последнее время множество исследований посвящено изучению роли и miRNA и их регуляторной функции в экспрессии белок-кодирующих генов. Установлено, что miRNA участвуют в регуляции множества процессов. miRNAs могут связываться как с одной mRNA, так и с десятками, и даже сотнями mRNAs. С другой стороны, одна mRNA может связываться с несколькими miRNAs. Таким образом, число вариантов связывания miRNA с mRNA огромно. В связи с огромным количеством разных вариантов этих связей и комбинаций, требуются вычислительные технологии и методы современной биоинформатики. Циркулирующие miRNA обладают многими характеристиками «ценного биомаркера» для диагностики, определения прогноза и выбора метода лечения пациентов с различными заболеваниями, в том числе и сердечно-сосудистыми заболеваниями.</p>
	<p>3. Принцип самостоятельности</p>	<p>Уровень самостоятельности: 1) <u>Высокий</u>; 2) Средний; 3) Низкий; 4) Самостоятельности нет</p>
	<p>4. Принцип внутреннего единства</p>	<p>4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) <u>Обоснована</u>; 2) Частично обоснована; 3) Не обоснована.</p> <p>4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) <u>Отражает</u>; 2) Частично отражает; 3) Не отражает</p>
		<p>Все эксперименты проделаны автором самостоятельно.</p>
		<p>Актуальность диссертации полностью обоснована. Тема диссертации посвящена изучению механизмов развития таких заболеваний, как атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда на уровне регуляции экспрессии генов и их взаимосвязи с miRNAs.</p> <p>Содержание диссертации полностью отражает ее тему.</p>

	<p>4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) соответствуют; 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют <p>4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) полностью взаимосвязаны; 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует <p>4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) критический анализ есть; 2) анализ частичный; 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов 	<p>Цель и задачи соответствуют теме диссертации. Задачи, которые были определены для достижения цели диссертации полностью охватывают весь спектр необходимых работ.</p> <p>Все разделы и положения диссертации логически полностью взаимосвязаны. Каждый раздел представляет всю необходимую информацию для понимания всей сути диссертации.</p>
5.	<p>Принцип научной новизны</p>	<p>Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями. Автором был осуществлен полный анализ состояний исследований в мире по теме диссертации. Использование собственной запатентованной программы MirTarget, которая имеет ряд преимуществ, уже является большим вкладом в новизну решений. Автором впервые осуществлено обширное сравнение существующих программ-предикторов с программой MirTarget.</p> <p>Научные результаты и положения, представленные автором, являются полностью новыми</p>
	<p>5.1 Научные результаты и положения являются новыми?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%) <p>5.2 Выводы диссертации являются новыми?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%) <p>5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%) 	<p>Все выводы полностью новые.</p> <p>Технологические и экономические решения полностью новые и обоснованные.</p>
6.	<p>Обоснованность основных выводов</p>	<p>Все основные выводы основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах</p>

<p>7. Основные положения, выносимые на защиту</p>	<p>Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности:</p> <p>7.1 Доказано ли положение? 1) доказано; 2) скорее доказано; 3) скорее не доказано; 4) не доказано</p> <p>7.2 Является ли тривиальным? 1) да; 2) нет</p> <p>7.3 Является ли новым? 1) да; 2) нет</p> <p>7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) средний; 3) широкий</p> <p>7.5 Доказано ли в статье? 1) да; 2) нет</p>	<p>1. Нуклеотидные последовательности mRNA изученных 171, 144 и 173 генов, участвующих в развитии атеросклероза, ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, соответственно, являются мишенями miRNA.</p> <p>7.1 Доказано; 7.2 Не является тривиальным; 7.3 Является новым; 7.4 Широкий; 7.5 Да</p> <p>2. В 5'UTR, CDS, 3'UTR mRNA некоторых кандидатных генов, участвующих в развитии атеросклероза, инфаркт миокарда, ишемической болезни сердца имеются одиночные, множественные сайты и полисайты связывания miRNA.</p> <p>7.1 Доказано; 7.2 Не является тривиальным; 7.3 Является новым; 7.4 Широкий; 7.5 Да</p> <p>3. Кластерная организация сайтов связывания miRNA в mRNA кандидатных генов изученных заболеваний приводит к компактизации нуклеотидной последовательности mRNA, являющейся мишенью нескольких miRNA и возникновению конкуренции молекул miRNA за связывание с mRNA гена-мишени.</p> <p>7.1 Доказано; 7.2 Не является тривиальным; 7.3 Является новым; 7.4 Широкий; 7.5 Да</p>
---	--	---

8.	<p>Принцип достоверности источников и представляемой информации</p>	<p>8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана 1) да; 2) нет</p> <p>8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий: 1) да; 2) нет</p> <p>8.3 Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием (для направлений подготовки по педагогическим наукам результаты доказаны на основе педагогического эксперимента): 1) да; 2) нет</p> <p>8.4 Важные утверждения подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу</p> <p>8.5 Использованные источники литературы достаточны/не достаточны для литературного обзора</p>	<p>Да, выбор методологии обоснован, методы достаточно подробно описаны.</p> <p>Да, результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий</p> <p>Да, теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием</p> <p>Важные утверждения подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу</p> <p>Использованные 360 отечественных и зарубежных литературных источников всесторонне освещают текущее исследование и достаточны для литературного обзора</p>
9	<p>Принцип практической ценности</p>	<p>9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) да; 2) нет</p> <p>9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике:</p>	<p>Данная научная работа привносит огромный вклад в изучение молекулярно-генетических механизмов развития сердечно-сосудистых заболеваний. Результаты изучения влияния miRNA на гены-кандидаты инфаркта миокарда, ишемической болезни сердца и атеросклероза непосредственно могут положить начало другим теоретическим и фундаментальным исследованиям</p> <p>Результаты данного исследования взаимодействия взаимодельствующих miRNA имеют практическое значение и потенциал применения на практике.</p>

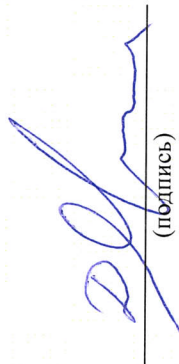
	<p>1) да; 2) нет</p> <p>9.3 Предложения для практики являются новыми? 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>Предложения для практики являются новыми, так как в данной работе в сравнении с предыдущими научными исследованиями данного направления были изучены все области mRNA трех изученных заболеваний и полная последовательность всех 6272 miRNA</p>
<p>10. Качество написания и оформления</p>	<p>Качество академического письма: 1) высокое; 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое.</p>	<p>Качество академического письма высокое. Стилистика текста соблюдена, отсутствуют грамматические ошибки. Однако, при указании обозначений и сокращений в тексте не соблюдено единство, термины указаны как на русском, так и на английском языках. Например, микро РНК и мРНК обозначены на английском языке, а комплиментарная ДНК (кДНК) и полимеразная цепная реакция в реальном времени (ПЦР-РВ) указаны на русском языке. Но, указанные замечания не влияют на содержание работы и полученные результаты</p>

На основании вышеизложенного, предлагаю присудить Мукушкиной Дине Дауренбековне степень доктора философии (PhD) или доктора по профилю.

Официальный рецензент:

**PhD, старший научный сотрудник Лаборатории геномной и персонализированной медицины, Центр наук о жизни, отдел биомедицинских исследований
ЧУ «National Laboratory Astana», Назарбаев Университет**




(подпись)

Ережепов Д.А.