

## Отзыв

на диссертацию Мукушкиной Д.Д. по теме «Структурно-функциональная организация сайтов связывания miRNA с mRNA кандидатных генов атеросклероза, ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда» представляемую для защиты по специальности «6D060700-Биология» на ученую степень доктора философии (PhD)

Сердечно-сосудистые заболевания являются причиной высокой смертности в мире и Казахстане. Поэтому тема исследований докторанта Мукушкиной Д.Д. безусловно актуальна. После магистратуры Мукушкина Д.Д. работала в Институте молекулярной биологии и биохимии МОН РК им. М.А. Айтхожина, где освоила несколько методов анализа свойств белков и нуклеиновых кислот. Этот опыт пригодился ей при прохождении научной стажировки на медицинском факультете Гейдельбергского университета.

Меня приятно удивляла грамотность Мукушкиной Д.Д., что отчетливо проявилось при написании обзора литературы, когда она кратко и ясно обосновывала задачи исследований. Анализ взаимодействия miRNA с mRNA кандидатных генов она проводила с учетом разных факторов. Было определено, что количественные характеристики сайтов связывания miRNA с mRNA позволяют предсказать, какие miRNA могут более эффективно связываться с mRNA при равных концентрациях miRNA. При различных концентрациях этих miRNA кинетические показатели можно использовать для предсказания их подавляющего действия на экспрессию целевого гена. Выявленные ассоциации нескольких miRNA, связывающихся с mRNA разных генов-кандидатов, позволяют прогнозировать влияние этих miRNA на соответствующие гены, которые могут выражаться в разной степени. Также в данной научной работе впервые были выявлены кластеры сайтов связывания miRNA с mRNA кандидатных генов исследованных заболеваний. Кластеры сайтов связывания были образованы с одной mRNA или многими mRNA.

Одним из достоинств данной научной работы является проведенный расширенный сравнительный анализ различных программ-предикторов взаимодействий miRNA и mRNA с программой MirTarget, используемой в настоящем исследовании. В результате данного анализа было определено, что некоторые, выявленные программой MirTarget, ассоциации miRNA и mRNA кандидатных генов исследованных заболеваний также были предсказаны другими программами-предикторами, однако многие из них были разработаны в сочетании с ограниченным количеством эмпирических данных и нацелены на небольшой набор miRNA и целевых генов. Помимо этого, с целью систематизации имеющихся данных,

изученные кандидатные гены атеросклероза, ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда были объединены в группы в соответствии с теми процессами, в которые вовлечены кодируемые ими белки. Были выявлены основные следующие группы: метаболизм липидов, воспалительный и иммунный ответ, тромбообразование, диабет, онкология, оксидатный стресс, апоптоз, ангиогенез, регуляция артериального давления, вазоконстрикция и вазодилатация сосудов. Установлены специфические ассоциации miRNA и кандидатных генов для разработки методов диагностики и терапии изученных заболеваний.

Высокая научная квалификация и познавательная активность позволили Мукушкиной Д.Д. выполнить все поставленные задачи качественно и быстро. Сделанные выводы полностью обоснованы полученным материалом и еще раз подчеркивают ее грамотность. Выявленные Мукушкиной Д.Д. особенности структурно-функциональной организации сайтов связывания miRNA с mRNA кандидатных генов атеросклероза, ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда вносят значительный вклад в познание механизмов развития этих заболеваний.

Мукушкина Д.Д. дружелюбно относится к своим коллегам и неоднократно оказывала им помощь при выполнении исследований и обсуждении результатов. Она имеет мягкий характер и пользуется уважением сотрудников и студентов.

Приведенные выше достоинства диссертационной работы и квалификация Мукушкиной Д.Д. дают основание рекомендовать диссертацию к защите по специальности «6D060700-Биология» на ученую степень доктора философии (PhD), а докторанта Мукушкину Д.Д. считать достойной присвоения ученой степени доктора философии (PhD).

Отечественный консультант,  
кандидат биологических наук, профессор  
кафедры биотехнологии  
КазНУ им.Аль-Фараби



Ш.А. Атамбаева