

**ОТЗЫВ официального оппонента
на диссертацию на соискание ученой степени
кандидата биологических наук Васильевой Александры Александровны
на тему: «Ассоциация полиморфизма генов нейромедиаторных систем с
морфофункциональными особенностями и избыточной массой тела»
по специальности 3.3.1. Анатомия и антропология**

Диссертация А.А. Васильевой затрагивает *актуальные вопросы* поиска генетических маркеров, ассоциированных с вариабельностью морфофункциональных признаков и формированием избыточной массы тела. Из морфологических особенностей наиболее актуальным для антропологии, биологии и медицинской генетики является изучение избыточной массы тела и различных характеристик, связанных с развитием ожирения. Избыточный вес и ожирение зависят не только от внешних социальных факторов, питания, образа жизни, но также и от индивидуальных особенностей, которые, в свою очередь, определяются генетическими факторами. Одним из важных генетических факторов является полиморфизм нейромедиаторных генов, которые взаимодействуют с разными системами организма, в том числе иммунной, эндокринной, сердечно-сосудистой, и в последнее время нередко рассматриваются в связи с расстройствами пищевого поведения, такими как компульсивное переедание, булимия и др. Однако на данный момент полиморфизм генов нейромедиаторных систем остается недостаточно изученным в связи с развитием ожирения, компонентным составом тела и формированием морфофункциональных особенностей. Таким образом, актуальность темы исследования не вызывает сомнений.

При выполнении работы автором изучена вариабельность полиморфизма четырех локусов генов дофаминовой системы *COMT* (rs4680), *DAT1* (VNTR), *DRD2* (rs1800497), *DRD4* (exon III) и двух локусов генов серотониновой системы *HTR1A* (rs6295) и *MAOA* (uVNTR) в группах мужчин и женщин с разным индексом массы тела, а также проанализированы морфофункциональные особенности у носителей разных генотипов изученных генов.

Научная новизна диссертационной работы заключается в изучении комплекса морфофункциональных признаков более 1000 человек в связи с полиморфизмом генов дофаминовой и серотониновой систем с использованием широкого спектра методов математической статистики, что впервые позволило выявить значимые ассоциации суммарного вклада полиморфизма исследуемых генов в развитие повышенного жираотложения с учетом влияния половозрастных особенностей.

Автором получены новые статистически значимые данные в пользу гипотезы об ассоциации избыточного жираотложения с полиморфизмом генов *COMT*, *DAT1*, *DRD2*. Впервые выявлена значимая корреляция между полиморфизмом гена *HTR1A* и морфофункциональными особенностями. Показано, что индивиды с генотипом G/G при большей массе тела обладают меньшими значениями показателей уровня метаболических процессов по сравнению с носителями генотипов C/C и C/G.

Теоретическая и практическая значимость результатов диссертации заключается в создании и введении в научный оборот антропологических исследований нового информационного массива морфофункциональных и антропогенетических данных индивидуального генотипирования по шести локусам генов нейромедиаторных систем (*COMT*, *DAT1*, *DRD2*, *DRD4*, *HTR1A*, *MAOA*).

Полученные в ходе исследования результаты об антропогенетических ассоциациях могут быть использованы в возрастной антропологии, нутрициологии и другими специалистами при составлении индивидуальных рекомендаций по правильному питанию с учётом результатов соматотипирования и молекулярно-генетического анализа, а также могут использоваться в учебном процессе при чтении курсов по антропологии на биологических и медицинских факультетах высших учебных заведений.

Обоснованность научных положений и выводов, достоверность результатов работы подтверждается достаточно большим объемом материала

(морфофункциональные показатели для 1009 человек, комплексные антропологические данные для 804 человек), разнообразными методами исследования, включающими антропометрию, биоимпедансный и молекулярно-генетический анализ, и адекватным применением современных статистических методов для обработки признаков, относящихся к разным системам организма. Выводы в полной мере отражают основные результаты работы.

По *структуре, содержанию и оформлению* работа А.А. Васильевой полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Рукопись состоит из традиционных разделов, включающих введение, четыре главы, заключение, выводы, список литературы и приложение. Список сокращений, приведенный в начале работы, весьма удобен при чтении рукописи. Введение содержит обоснование актуальности темы исследования, формулировки научной гипотезы, цели и задач работы, определяет научную новизну, теоретическую и практическую значимость, а также описывает методологию и методы исследования.

В первой главе представлен обзор литературы, в котором подробно описываются исследования, посвященные изучению влияния полиморфизма генов дофаминовой и серотониновой систем на морфофункциональные особенности человека, а также изучению влияния психологических характеристик человека на формирование избыточной массы тела. Во второй главе описываются материалы и методы исследования, в том числе представлена характеристика обследованного контингента общей численностью 1009 человек в возрасте от 17 до 30 лет из двух регионов России (гг. Самара и Саранск, села Зубово-Полянского района Мордовии) и Приднестровья, использование антропометрических, молекулярно-генетических и статистических методов анализа. Методы описаны с достаточной полнотой, адекватны поставленным задачам и используемому материалу для комплексного исследования. Глава 3 содержит основные результаты работы, включающие, прежде всего, подробный анализ частот встречаемости аллелей и генотипов шести рассматриваемых генов дофаминовой и серотониновой систем с морфофункциональными

характеристиками носителей этих генотипов и результаты их межгруппового сравнительного анализа, а также результаты изучения комплекса связей полиморфизма генов нейромедиаторных систем с морфофункциональным статусом обследованных. В главе 4 обсуждаются полученные результаты, приводится сравнение с данными других авторов, аргументация возможных причин для выявленных ассоциаций полиморфизма генов нейромедиаторных систем с морфофункциональными признаками и избыточной массой тела. В заключении автор суммирует и оценивает ключевые результаты исследования, излагает перспективы дальнейшей разработки этого научного направления. Выводы удовлетворяют положениям, выносимым на защиту, полностью соответствуют поставленным задачам и полученным результатам диссертационной работы.

Список использованной литературы включает 217 источников (из них 170 иностранных), что соответствует требованиям для работ такого уровня. Общий объем диссертации составляет 160 страниц компьютерного текста, содержит 40 рисунков и 26 таблиц, еще 4 таблицы находятся в Приложении.

Основные *результаты исследования опубликованы* в 5 статьях в рецензируемых научных изданиях, в том числе 3 – в журналах, рекомендованных для защиты в диссертационных советах МГУ имени М.В. Ломоносова. Результаты исследования также представлены в виде научных докладов на 7 конференциях всероссийского и международного уровня.

Несмотря на высокий методический и теоретический уровень выполненной работы, к диссертации есть несколько *замечаний*.

В описании материалов исследования отсутствует обоснование выбора регионов для сбора антропогенетических данных.

В разделе 2.2. «Методы исследования» на электрофореграммах (на рисунках 1–5) следовало указать значения длин всех фрагментов молекулярного маркера М.

Поскольку в работе анализируются возможные связи полиморфизма шести локусов генов нейромедиаторных систем с большим количеством соматических и биоимпедансометрических показателей, в конце главы с результатами исследования желательно было бы привести сводную таблицу по изученным генам с указанием только тех генотипов и только тех морфофункциональных признаков, по которым были получены наиболее информативные и наиболее значимые результаты.

Последнее замечание представляет собой скорее пожелание и перспективы для дальнейшей работы автора. Интересным представляется привлечение для сравнительного анализа какой-нибудь экспериментальной группы с клиническими проявлениями ожирения, обусловленного, например, избыточным поступлением энергетических ресурсов. Распределение таких пациентов по вариантам генотипов генов нейромедиаторных систем позволит оценить стабильность и клиническую значимость выявленных в диссертационной работе морфогенетических связей.

Указанные замечания не умаляют значимости проведенного исследования.

Заключение. Диссертация Александры Александровны Васильевой является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, направленной на решение актуальных междисциплинарных задач по определению величины и значимости генотип-фенотипических взаимосвязей. Автором установлены значимые ассоциации полиморфизма четырех локусов генов нейромедиаторных систем с морфофункциональными особенностями и избыточной массой тела. Диссертация А.А. Васильевой содержит новые научные результаты и положения, выдвигаемые для защиты. Результаты, полученные автором, аргументированы и проанализированы в сравнении с другими исследованиями отечественных и зарубежных авторов.

Диссертация А.А. Васильевой отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности

3.3.1. «Анатомия и антропология» (по биологическим наукам), соответствует критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а также оформлена согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова.

Таким образом, соискатель Васильева Александра Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.1. Анатомия и антропология.

Официальный оппонент:

кандидат биологических наук,
старший научный сотрудник лаборатории наследственных нарушений
иммунитета Федерального государственного бюджетного научного
учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика
Н.П. Бочкова»

Балинова Наталья Валерьевна

14.02.2025

Контактные данные:

тел.: +7 (499) 612-86-07

адрес электронной почты balinova@med-gen.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена
диссертация: 03.00.14 – Антропология, 03.00.15 - Генетика
(по биологическим наукам)

Адрес места работы:

115522, г. Москва, ул. Москворечье, д. 1, Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение «Медико-генетический научный центр
имени академика Н.П. Бочкова»

Подпись кандидата биологических наук Балиновой Н.В. удостоверяю: