

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора биологических наук, профессора РАН Косовского Глеба Юрьевича на диссертационную работу **Яцык Олеси Андреевны** по теме: «Полиморфизм гена миостатина и его связь с показателями мясной продуктивности у мериносовых овец», представленную в диссертационный совет Д 999.210.02 при ФГБНУ «Северо-Кавказский ФНАЦ», ФГБОУ ВО Ставропольский ГАУ на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 06.02.07 – разведение, селекция и генетика сельскохозяйственных животных.

Актуальность избранной темы диссертации. Один из бесспорных достижений современной молекулярной генетики является открытие ключевых генов, полиморфизм которых тесно связан с изменчивостью хозяйственно ценных признаков. Они получили название генов-кандидатов контроля количественных признаков и в последние годы достаточно широко используются в селекционной работе. К таким генам, в частности, относится ген миостатина, делеция первого экзона которого приводит у крупного рогатого скота к развитию синдрома «двойной мускулатуры». Оказалось, однако, что поддержание распространения такого мутантного аллельного варианта у крупного рогатого скота может сопровождаться крупноплодием и проблемными отелами. В этой связи особый интерес представляют исследования нуклеотидных замен в этом гене, сохраняющими функцию кодируемого белка, но ограничивающими его ингибирующее влияние на увеличение диаметра мышечного волокна. Учитывая отсутствие в России специализированных скороспелых мясных пород овец, особую актуальность такие исследования имеют именно в отечественном овцеводстве. В связи с этим, тема диссертационной работы, выполненной Яцык Олесей Андреевной, является весьма **актуальной и значимой** для выявления эффектов нуклеотидных замен в различных структурно-функциональных участках гена миостатина, для понимания генетических особенностей овец российских мериносовых пород, а также связи аллельных вариантов гена миостатина с показателями мясной продуктивности. Полученные результаты имеют большие перспективы для прикладного внедрения в селекционный процесс.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Диссертантом был проведен глубокий анализ отечественной и зарубежной литературы по вопросам использования аллельных вариантов генов кандидатов контроля развития хозяйственно ценных признаков, подробно рассмотрена физиологическая роль гена миостатина в организме, а также связь полиморфизма гена миостатина с характеристиками мясной продуктивности у сельскохозяйственных животных.

В соответствии с поставленной целью автором было сформулировано 5 задач, позволяющих провести комплексное изучение вопроса с помощью современных

молекулярно-генетических, зоотехнических и расчётно-статистических методов. Использование метода высокопроизводительного секвенирования нового поколения в совокупности с оценкой мясной продуктивности исследуемых животных позволило получить достоверные данные о связи полиморфизма гена миостатина с продуктивными качествами овец. Задачи, поставленные в диссертации, выполнены в полной мере в соответствии с заявленной темой.

Анализ результатов исследования показал, что научные положения, выводы и практические предложения, сформулированные в диссертационной работе по изучению полиморфизма гена миостатина и его связи с показателями мясной продуктивности у мериносовых овец, обоснованы достаточным количеством фактического материала и логически вытекают из полученных автором данных. Схема исследований отражает проведенные исследования в полной мере и отличается комплексностью по набору изучаемых вопросов.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций. Достоверность данных, полученных Яцык О. А. обусловлена значительным объёмом исследований, проведенных на достаточном количестве материала с использованием общепринятых методик и стандартных протоколов с последующей статистической обработкой. Биоинформационная обработка данных секвенирования выполнена с помощью современных программных продуктов. Все этапы исследования выполнены методически корректно, оптимально подобраны методики и методы исследований.

Диссертантом впервые с использованием метода высокопроизводительного секвенирования нового поколения изучена структура гена миостатина у овец российских пород, впервые проанализирована связь полиморфизма гена миостатина с показателями мясной продуктивности у мериносовых овец российских пород, а также впервые предложены маркерные аллели-кандидаты для оценки и прогнозирования мясной продуктивности мериносовых овец российских пород по гену миостатина.

Научная новизна исследований и практическая значимость выводов и рекомендаций заключаются в том, что впервые проведено изучение структурных особенностей гена миостатина у овец российских мериносовых пород с использованием метода высокопроизводительного секвенирования нового поколения. В ходе исследования получены новые данные о полиморфизме гена миостатина и связи его аллельных вариантов с фенотипическими признаками. В области гена миостатина автором выявлены не описанные ранее однонуклеотидные замены. Диссертантом Яцык О.А. выявлены аллели гена миостатина, ассоциированные с высоким уровнем мясной продуктивности у мериносовых пород овец, выведенных на территории Ставропольского края, а также

предложены маркерные аллели-кандидаты для оценки и прогнозирования мясной продуктивности мериносовых овец российских пород по гену миостатина. Результаты проведенных исследований имеют большие перспективы для прикладного внедрения в селекционный процесс.

Соответствие диссертации и автореферата критериям «Положения о порядке присуждения ученых степеней». Диссертация Яцык О. А. является законченным исследованием, обладает внутренним единством и содержит принципиально новые научные результаты и положения, выносимые на защиту. Автором сформулированы конкретные практические рекомендации по использованию полученных результатов в работе племенных овцеводческих хозяйств для оценки и прогнозирования мясной продуктивности овец российских мериносовых пород. Автореферат оформлен методически верно, содержит основные разделы диссертации и раскрывает ее научные положения. Выводы и практические предложения, изложенные в автореферате и диссертации, идентичны. Диссертация и автореферат в полной мере соответствуют критериям «Положения о порядке присуждения ученых степеней».

Полнота опубликованных результатов. Основные результаты исследований были доложены на научно-практической конференции с международным участием «Генетика – фундаментальная основа инноваций в медицине и селекции» (Ростов-на-Дону, 2017), на VI Международной конференции «Инновационные разработки молодых учёных – развитию агропромышленного комплекса» (Ставрополь, 2018), а также в рамках Всероссийского конкурса «УМНИК».

Всего Яцык Олесей Андреевной по теме диссертации опубликовано девять научных статей, в том числе две в журналах «Вестник АПК Ставрополья» и «Аграрный вестник Верхневолжья», рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Также у автора имеется публикация в журнале, входящем в международные базы цитирования Web of Science и Scopus «Small Ruminant Research» Публикации соответствуют материалам, представленным в диссертации.

Оценка личного вклада соискателя в разработку научной проблемы, репрезентативность эмпирического материала. Диссертационная работа выполнена на высоком научном и методическом уровне, написана грамотным научным языком. Диссертация была написана автором самостоятельно. Судя по представленным данным, диссертантом Яцык Олесей Андреевной самостоятельно сформулированы и обоснованы цели и задачи, выбраны методы исследования, проведены анализ и обобщение полученных результатов. Экспериментальная часть, практическая реализация и изложение

в работе полученных результатов исследований выполнены при личном участии диссертанта. Доля участия соискателя при выполнении работы составляет 85 %.

Оценка содержания и завершенности диссертации. Диссертационная работы изложена на 142 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, результатов исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических предложений, списка литературы. Диссертация содержит 31 таблицу и 3 рисунка. Список литературы включает 243 источника, в том числе 130 на иностранном языке.

В разделе «Введение» автором приведены сведения об актуальности темы и степени её разработанности, цели и задачах исследования, научной новизне, теоретической и практической значимости, методах и методологии исследования, основных положениях, выносимых на защиту, степени достоверности и апробации результатов. Обозначен личный вклад соискателя, перечислены публикации по теме работы, даны сведения об объеме и структуре диссертации.

Раздел 1 «Обзор литературы» содержит подробную и актуальную, хорошо структурированную информацию о генетических маркерах продуктивности сельскохозяйственных животных, маркер-ориентированной селекции в животноводстве, полиморфизме гена миостатина и его связи с показателями продуктивности у сельскохозяйственных животных, особенностях строения гена миостатина у овец и его связи с показателями мясной продуктивности, а также о показателях продуктивности мериносовых овец отечественных пород. Раздел полностью раскрывает тематику диссертационной работы и полностью ей соответствует.

В разделе 2 «Материалы и методы исследования» представлена информация о времени и месте проведения работы, об объектах исследования с указанием породной принадлежности и числа голов, а также схема исследования. В разделе дано подробное описание всех этапов проводимых молекулярно-генетических исследований, от выделения ДНК до картирования полученных в результате секвенирования последовательностей на референсный ген миостатина. Представлена подробная информация о методике прижизненной и убойных оценки показателей мясной продуктивности. Присутствует сведения о программных продуктах, используемых для обработки полученных данных.

В разделе 3 «Результаты собственных исследований» приведены конкретные данные, полученные в ходе выполнения диссертационной работы. Для облегчения восприятия, наглядной демонстрации и систематизации результатов исследований, автор уместно использует таблицы и рисунки. Помимо результатов, в разделе уместно

содержится их обсуждение и сравнение с данными российских и мировых источников. В подразделе 3.1 автор приводит информацию о полиморфизме гена миостатина у овец мериносовых пород, о структурных особенностях гена, об обнаруженных однонуклеотидных заменах и комплексных генотипах, их частоте встречаемости, а также проводит сравнительный анализ полиморфизма гена у овец изучаемых пород с определением генетических дистанций по этому гену между ними. В подразделе 3.2 представлены результаты исследований связи показателей мясной продуктивности овец изучаемых пород с различными аллелями гена миостатина. Выполнена сравнительная характеристика прижизненных и убойных показателей мясной продуктивности овец с различными аллелями гена миостатина по конкретным однонуклеотидным заменам, в результате чего выделены маркерные аллели-кандидаты, перспективные для прогнозирования мясной продуктивности овец российских мериносовых пород по гену миостатина.

В разделах «Заключение» и «Выводы» представлено обобщение наиболее значимых результатов и подведены итоги работы, которые логически вытекают из анализа полученных результатов и являются аргументированными решениями заявленных задач диссертационной работы.

В разделе «Практические предложения» автор формулирует конкретные рекомендации по внедрению полученных результатов в селекционную работу для повышения мясной продуктивности мериносовых овец российских пород.

Наряду с высокой положительной оценкой диссертационной работы Яцык Олеси Андреевны считаю возможным обратить внимание на некоторые замечания и высказать отдельные пожелания:

1. В работе следовало бы привести данные о размерах секвенированных как фланговых, так и экзонных и интронных последовательностей гена миостатина, а не только позиции, в которых выявлены мононуклеотидные замены.

2. Учитывая тот факт, что за исключением одной мононуклеотидной замены остальные попадают в некодирующие последовательности гена миостатина, хотелось бы, чтобы автор выдвинул более подробные предположения о возможных механизмах их влияния на мясные характеристики животных. Это представляет особый интерес, поскольку автором обнаружены межпородные отличия по ассоциациям мононуклеотидных замен с мясными характеристиками как между литературными и собственными данными, так и между исследованными автором породами.

3. В ряде случаев автор имеет дело не с мононуклеотидными заменами, а с их сочетанием в разных позициях, то есть – с комплексом мононуклеотидных замен

(гаплотипом), который воспроизводится с определенной частотой. Было бы интересным отдельно представить частоты их встречаемости, а также локализацию.

4. Расчет генетических расстояний выполнялся, судя по тексту диссертации, только по секвенированным последовательностям гена миостатина. Поэтому не совсем уместно обсуждение генетических расстояний между генофондами исследованных пород суммарно. Более того, не исключено, что, учитывая вклад разных нуклеотидных замен в рассчитанные генетические расстояния и межпородные отличия по усредненным характеристикам мясной продуктивности, можно было бы получить дополнительную характеристику ассоциаций выявленных полиморфизмов с мясной продуктивностью исследованных животных.

Следует подчеркнуть, что вышеперечисленные замечания не оказывают существенного влияния на общую высокую оценку представленной работы и не снижают ее научную и практическую значимость.

Заключение

Диссертация **Яцык Олеси Андреевны** по теме: «Полиморфизм гена миостатина и его связь с показателями мясной продуктивности у мериносовых овец» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной автором самостоятельно, на высоком методическом уровне. Представленная диссертационная работа соответствует паспорту специальности **06.02.07 – разведение, селекция и генетика сельскохозяйственных животных** и имеет важное научное и практическое значение для внедрения методов маркер-ориентированной селекции по гену миостатина в российское овцеводство с целью повышения мясной продуктивности мериносовых овец.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям (пп. 9-11, 13, 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением правительства РФ № 842 от 24 сентября 2012 г.), а ее автор Яцык Олеся Андреевна заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 06.02.07 – Разведение, селекция и генетика сельскохозяйственных животных.

Официальный оппонент:
Гражданин Российской Федерации
Доктор биологических наук
(по специальности 03.01.06 – Биотехнология
(в том числе бионанотехнологии)),
профессор РАН, ВРИО директора
ФГБНУ «Научно-исследовательский
институт пушного звероводства и
кролиководства им. В. А. Афанасьева»,



Г. Ю. Косовский

«28» февраля 2019 г.
Подпись Косовского Г.Ю. заверяю,
ученый секретарь ФГБНУ НИИПЗК,
к.б.н.



А.Р. Мьяльдин

Глеб Юрьевич Косовский
Доктор биологических наук по специальности 03.01.06 – Биотехнология (в том числе бионанотехнологии)
Профессор РАН
ВРИО директора ФГБНУ «Научно-исследовательский институт пушного звероводства и кролиководства им. В. А. Афанасьева»
Почтовый адрес: 119618, г. Москва, ул. Главмосстроя, д. 10, кв. 177
Телефон: 89857614511
E- mail: gkosovsky@mail.ru