

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кузьминой Нины Станиславовны на тему "Изучение отдалённых генетических и эпигенетических нарушений у облучённых лиц и их потомков", представленной на соискание учёной степени доктора биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика

Диссертационная работа Кузьминой Нины Станиславовны "Изучение отдалённых генетических и эпигенетических нарушений у облучённых лиц и их потомков" посвящена важной проблеме радиационной генетики и радиобиологии человека – комплексному изучению отдалённых генетических и эпигенетических нарушений у лиц, подвергшихся радиационному воздействию, а также у их детей. В конечном счёте, это необходимо для выявления отдалённых маркеров облучения, имеющих прогностическую значимость в отношении здоровья облучённого индивида и его потомков. С учётом неоднозначности и явной недостаточности сведений о радиационно-индуцированных повреждениях генома в соматических клетках человека в отдалённый период после облучения и трансгенерационных эффектах у потомков облучённых родителей, актуальность исследований, проведённых Н. С. Кузьминой, не вызывает сомнений.

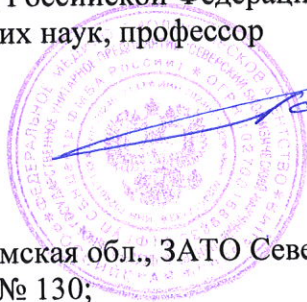
Для достижения поставленных задач автором применены цитогенетические и молекулярно-генетические методы исследований, а также иммунофенотипирование лимфоцитов крови (проточная цитофлуориметрия). Впервые проведённое изучение цитогенетических эффектов в двух поколениях лиц, проживающих в условиях низкоинтенсивного воздействия ионизирующего излучения в "малых" дозах в результате аварии на ЧАЭС, позволило выявить повышенные уровни соматического мутагенеза не только у индивидов, подвергшихся облучению в критические периоды детства, но и у их детей. Результаты комплексного изучения состояния генома лимфоцитов у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС и их детей продемонстрировали трансгенерационный феномен нестабильности генома и индивидуальные особенности его проявлений в организме необлучённых потомков. Впервые предпринята оценка и выявлена повышенная частота микросателлитных мутаций у детей профессионалов-атомщиков – уникальной группы людей, подвергшихся воздействию трития и его окиси, что свидетельствует о генотоксических последствиях хронического действия  $\beta$ -излучения этого радионуклида на клетки генеративной системы организма. Впервые изучен новый аспект генотоксического действия радиации, а именно на двух независимых выборках облучённых лиц показана значимость радиационного фактора в индукции гиперметилирования CpG-островков промоторов ряда генов в лейкоцитах крови, выявляемого в отдалённые сроки после перенесённого радиационного воздействия и имеющего дозозависимый характер. Выявлена совокупность *p16/INKA*, *p53*, *GSTP1*, *SOD3*, *ATM*, *ESR1* локусов, гиперметилирование которых ассоциировано с радиационным воздей-


ствием. Показана положительная значимая, хотя и не высокая сопряжённость между изученными цитогенетическими и эпигенетическими показателями.

Таким образом, результаты впервые предпринятой интегральной оценки состояния генома/эпигенома в клетках организма человека спустя годы и десятилетия после перенесённого радиационного воздействия в "малых" и "средних" дозах, а также у его потомков, существенно расширяют спектр отдалённых маркёров радиационного воздействия и наши представления о соматических и генетических эффектах облучения в широком диапазоне доз.

В целом, работа выполнена на высоком методическом уровне с охватом нескольких экспериментальных подходов и репрезентативного количества обследованных лиц. Сделанные выводы полностью соответствуют поставленным задачам и отражают полученные результаты. Судя по автореферату, рассматриваемая диссертационная работа представляет собой квалифицированный законченный научный труд, соответствующий основным требованиям ВАК России, а её автор Кузьмина Нина Станиславовна заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика.

Директор Северского биофизического  
научного центра ФМБА России  
заслуженный врач Российской Федерации,  
доктор медицинских наук, профессор



  
Тахауов Равиль Манихович

Адрес: 636013, Томская обл., ЗАТО Северск,  
г. Северск-13, а/я № 130;  
тел./факс: (3823) 99-40-01, 99-40-02, 99-40-03;  
электронная почта: mail@sbrс.seversk.ru.

Подпись Р. М. Тахауова заверяю.

Учёный секретарь  
Северского биофизического  
научного центра ФМБА России

25 мая 2021 г.



Е. В. Курбатова