

Vienna, 11-Oct-2024

Medical University of Vienna
Center for Brain Research

**Department of Molecular
Neurosciences**

Spitalgasse 4, 1090 Vienna, Austria
T: 43 (0)1 40160-0
Evgenii.Tretiakov@meduniwien.ac.at
www.meduniwien.ac.at

Evgenii O. Tretiakov, PhD
Postdoctoral research associate

ОТЗЫВ

на диссертационную работу (автореферат) Михайловой Алины Геннадьевны
"Мутационные спектры мтДНК животных",
представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 1.5.7. Генетика

1.1 Актуальность исследования:

Работа Михайловой А.Г. затрагивает важнейшую проблему современной генетики - мутационные процессы в митохондриальной ДНК (мтДНК). Учитывая ключевую роль митохондрий в клеточном метаболизме и связь мутаций мтДНК с широким спектром патологий, от наследственных заболеваний до возрастных изменений, тема исследования крайне актуальна и имеет большое практическое значение.

1.2 Научная новизна:

Исследование А.Г. Михайловой представляет собой значительный вклад в понимание механизмов мутагенеза мтДНК. Научная новизна работы заключается в следующем:

1. Впервые проведен широкомасштабный анализ мутационных спектров мтДНК сотен видов позвоночных животных.
2. Выявлена связь между особенностями жизненного цикла животных (продолжительность жизни, метаболизм) и характеристиками мутационных спектров их мтДНК.
3. Обнаружена ассоциация между уровнем окислительного фосфорилирования и мутационным спектром мтДНК в опухолевых тканях человека.
4. Предложена гипотеза о чувствительности мутационного спектра мтДНК к уровню аэробного метаболизма.

1.3 Основные результаты и положительные стороны:

1. Установлено, что частота замен А>Г в мтДНК увеличивается с возрастом организма и коррелирует с продолжительностью жизни вида.
2. Показано, что мутационный спектр мтДНК рыб и других эктотермных позвоночных связан с температурой среды обитания.
3. Выявлена ассоциация мутационного спектра мтДНК человека в опухолевых тканях со скоростью пролиферации клеток и уровнем нормоксии/гипоксии.
4. Разработан новый подход к анализу мутационных спектров мтДНК, позволяющий оценивать метаболические характеристики видов и тканей.



1.4 Сильные стороны работы:

1. Биоинформатический подход: использование современных методов анализа геномных данных для изучения как эволюционных процессов, так и процессов онтогенеза и старения.
2. Междисциплинарность: успешное сочетание методов генетики, эволюционной биологии, физиологии и экологии.
3. Масштабность и многоуровневый анализ: исследование охватывает сотни видов позвоночных, различные возрастные группы и типы тканей, позволяя провести комплексный анализ на межвидовом, внутривидовом и тканевом уровнях, включая эволюционные, онтогенетические и патологические аспекты.
4. Практическая значимость: потенциал для разработки новых диагностических подходов в медицине, в частности в онкологии, геронтологии и репродуктивной медицине, основанных на анализе мтДНК.

1.5 Недостатки исследования:

1. Недостаточно подробно рассмотрены возможные механизмы влияния температуры на мутационный процесс в мтДНК эктотермных животных.
2. В работе не учтены потенциальные эффекты отбора на наблюдаемые паттерны мутаций в мтДНК.
3. Отсутствует анализ возможного влияния различий в системах репарации мтДНК на формирование мутационных спектров.

1.6 Заключение:

Несмотря на отмеченные недостатки, диссертация Михайловой А.Г. представляет собой серьезное научное исследование, выполненное на высоком методическом уровне. Работа вносит существенный вклад в понимание эволюции митохондриального генома и механизмов мутагенеза мтДНК. Полученные результаты имеют как фундаментальное, так и прикладное значение.

Считаю, что диссертационная работа "Мутационные спектры мтДНК животных" соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Михайлова А.Г., заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. Генетика.



MEDICAL UNIVERSITY
OF VIENNA

Center for Brain Research
Spitalgasse 4
A-1090 Vienna

Рецензент

PhD, научный сотрудник

Медицинского университета Вены, Австрия

"11" октября 2024 г.

Третьяков Е.О.