

РЕЦЕНЗІЯ

завідувача кафедри біології тварин

*Національного університету біоресурсів і природокористування України,
доктора біологічних наук, професора, академіка НААН Миколи САХАЦЬКОГО*

на дисертацію Оксани ІВАЩЕНКО на тему:

***«Генетичне різноманіття популяцій великої рогатої худоби
за асоційованими з резистентністю ДНК-маркерами»,***

подану на здобуття ступеня доктора філософії

за спеціальності 204 «Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва»

Актуальність теми досліджень. Починаючи з кінця 80-х років двадцятого сторіччя в світі поступово збільшується кількість досліджень, спрямованих на використання різних типів ДНК-маркерів для вирішення загальних завдань селекції у тваринництві. Спочатку акцент у дослідженнях було зроблено на визначенні параметрів генетичної мінливості та паспортизації порід та ліній тварин, але в подальшому, все більшу увагу приділяли визначенню різних алельних варіантів генів, продукти яких безпосередньо пов'язані з регуляцією загальних фізіологічних функцій тварин, що мають зв'язок з проявом господарсько-корисних ознак. Визначення низки генів-кандидатів на тлі використання сучасних методичних підходів до ідентифікації різних типів мутацій у функціональних ділянках певних генів дало змогу встановити маркерні поліморфні варіанти, за якими вже можна проводити відбір та подальшу селекційну роботу, спрямовану на максимальну реалізацію продуктивного потенціалу тварин. Ці результати є основою маркер-асоційованої селекції (MAS), генно-асоційованої селекції (GAS) та методичних підходів використання моделі комплексних генотипів (Gene Pyramiding). Саме за результатами цієї роботи й були отримано високі показники продуктивності сучасних комерційних ліній та порід сільськогосподарських тварин.

Методологічною основою та науковим підґрунтям сучасної наукової роботи, спрямованої на використання методичних підходів маркер-асоційованої селекції, є поширення списку потенційних генів-кандидатів для дослідження, алельні варіанти яких пов'язані з проявом господарсько-корисних ознак тварин. У цьому контексті, до найбільш привабливих об'єктів у скотарстві належать гени, які асоційовані з резистентністю до захворювань. Дослідженню саме цього питання в породах великої рогатої худоби вітчизняної селекції й присвячена дисертація Оксани Іващенко.

Наукова новизна одержаних результатів. Основним об'єктом досліджень здобувачкою обрано гени, поліморфізм яких на вітчизняних породах великої рогатої худоби ще не досліджений. Кожний з дослідних локусів (TLR1, TLR4, SLC11A1, TNF α , MBL1 та IFNGR2) є асоційованим за резистентністю до захворювань великої рогатої худоби, як це доведено в наукових роботах закордонних дослідників. Але, завдання даної дисертації значно ширше вирішення питань популяційної генетики. Авторкою, додатково до визначення параметрів генетичної структури дослідних популяцій корів (українська чорно-ряба молочна порода та українська червоно-ряба молочна порода) вперше досліджено молочну продуктивність особин з різними генотипами за виявленими поліморфними локусами. Мета цього підходу – дати відповідь на питання щодо потенційного контрпродуктивного характеру виявлених маркерних алелів. Для визначення параметрів молочної продуктивності та характеристики окремих (за генотипом) груп тварин здобувачкою використано адекватний статистичний інструментарій, що дало змогу

сформувані відповідні висновки, відмінною особливістю яких є наукова новизна в поєднанні з актуальністю.

Практичне значення дисертації. За результатами проведених досліджень виявлено перспективні алельні варіанти та їх комплекси, що дало можливість сформувані формули комплексних генотипів для кожної з досліджених порід великої рогатої худоби для використання виробництвом. Саме це й визначає загальну практичну цінність дисертації та логічно завершує дисертаційне дослідження.

Високої позитивної оцінки заслуговує проведений біоінформаційний аналіз за використання сучасного *on-line* інструментарію на основі світових баз даних *GenBank*. Використання цього підходу дало змогу провести необхідну оптимізацію протоколів генотипування особин за низкою локусів та підвести фундамент для проведення подальших досліджень.

Повнота викладу основних положень дисертаційної роботи. Результати досліджень у повному обсязі висвітлено у наукових публікаціях. Всього опубліковано 14 наукових праць, з яких стаття у науковому виданні, включеному до міжнародних наукометричних баз даних Scopus та/або Web of Science Core Collection, 3 статті у наукових фахових виданнях України, колективна монографія, 9 тез наукових доповідей.

Робота пройшла необхідну апробацію на українських та міжнародних науково-практичних конференціях.

Структура та обсяг дисертації. Структура роботи є класичною та відповідає вимогам до оформлення дисертацій. Робота складається з анотації, переліку умовних позначень і скорочень, вступу, 4 основних розділів (огляд літератури, матеріали та методи досліджень, результати власних експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів досліджень), висновків, пропозицій виробництву, списку використаних джерел, додатків. Список використаних джерел включає в себе 220 наукових робіт. Дисертація гарно ілюстрована – наявні як технічні схеми типування алельних варіантів за співвідношенням рестрикційних фрагментів окремих алелів, так і безпосередньо електрофореграми, які дають можливість для індивідуального типування за кожним з поліморфних маркерів. В цілому, дисертація викладена на 206 сторінках, містить 42 рисунки та 26 таблиць.

Вступ дисертації присвячено обґрунтуванню теми досліджень та актуальності роботи, у цьому розділі описано зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, сформульовано мету і завдання досліджень, наведено дані щодо наукової новизни та практичного значення одержаних результатів, висвітлено особистий внесок здобувачки та наведено інформацію щодо апробації результатів дисертації, публікацій та структури дисертації.

У першому розділі дисертації наведено огляд літератури з обраної теми дослідження. Проведено детальний аналіз публікацій вітчизняних та закордонних авторів. Розділ органічно закінчено обґрунтуванню наряду власних досліджень.

У наступному (другому) розділі дисертації наведено матеріали та методи досліджень. Докладно описано методи досліджень – методики генотипувань, біоінформаційні методи аналізу нуклеотидних послідовностей, методи популяційної генетики, наведено алгоритм використання статистичних розрахунків параметрів продуктивності тварин. Розроблено загальну схему досліджень. Представлено інформацію щодо місця проведення та переліку використаного обладнання.

У третьому розділі дисертації наведено результати власних експериментальних досліджень. Наведено результати з аналізу ефективності генотипування за локусами кількісних ознак за використання методів біоінформатики, визначено оптимальні параметри протоколів ампліфікації для обраних локусів. Далі детально наведено результати дослідження поліморфізму генів *TLR1*, *TLR4*, *SLC11A1*, *TNF α* , *MBL1* та *IFNGR2* в популяціях корів української чорно-рябої та червоно-рябої молочних порід. Кожний підрозділ містить відповідні електрофореграми з безпосередніми (лабораторними) результатами, діаграми співвідношення частот алелів та генотипів за кожним з досліджених поліморфізмів, таблиці з даними щодо відповідності розподілу частот генотипів стану генетичної рівноваги за Харді-Вайнбергом, а також дані з основних параметрів генетичної мінливості в дослідних популяціях тварин.

Далі представлено результати порівняльного аналізу генетичної структури українських молочних порід за дослідними генами-кандидатами.

В наступному підрозділі проаналізовано продуктивність корів двох порід з різними генотипами за виявленими поліморфними локусами. Зокрема, досліджено молочну продуктивність корів за надоем, вмістом жиру та білку в молоці за три лактації. Проведено ретельний статистичний аналіз, який повністю підтверджує отримані результати.

У четвертому розділі дисертації наведено аналіз та узагальнення результатів досліджень. У порівняльному аспекті з результатами інших дослідників докладно описано особливості генетичної структури дослідних популяцій корів за обраним локусами кількісних ознак, розроблено формули перспективних комплексних генотипів для кожної з порід.

Висновки та пропозиції виробництву органічно відображають завдання дисертації та чітко підсумовують результати проведених комплексних досліджень.

Відсутність (наявність) порушення академічної доброчесності. Дисертація є самостійно написаною кваліфікаційною науковою працею із науково-обґрунтованими висновками та рекомендаціями, які виставлені автором для публічного захисту. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідні джерела. У роботі відсутнє привласнення чужих ідей, результатів або слів без оформлення належного цитування.

Загалом, позитивно оцінюючи дисертацію Оксани Іващенко, слід вказати й на окремі недоліки, висловити **зауваження та побажання**:

1. У першому розділі дисертації (Огляд літератури) трапляються невдалі вирази та стилістичні звороти.
2. Назви окремих діаграм не повністю відображають їх зміст.
3. Не зрозуміло, чому авторкою були обрані саме ці гени-кандидати (*TLR1*, *TLR4*, *SLC11A1*, *TNF α* , *MBL1* та *IFNGR2*) на тлі сукупності наявних перспективних локусів.
4. Не зовсім зрозуміло перехід від використаних біоінформаційних методів досліджень до питання оптимізації протоколів генотипування у лабораторних умовах. Використання методів біоінформатики є обов'язковим етапом цих досліджень?
5. Яким чином можна використовувати результати аналізу нуклеотидних послідовностей у базі *GenBank* для підвищення ефективності типування особин великої рогатої худоби?
6. Чому локус *SLC11A1* за методикою типування особин відрізняється від інших дослідних генів?

7. Чому аналіз молочної продуктивності корів з різними генотипами здійснювали саме за три лактації?

8. Авторка стверджує, що проведення «первинних» генетико-популяційних досліджень є необхідною передумовою для можливості оцінки асоціативного зв'язку різних генотипів з продуктивними ознаками тварин. Це стосується лише дослідних популяцій чи доцільно поширювати й на інші породи великої рогатої худоби?

9. Як можна пояснити варіативність впливу окремих алельних варіантів дослідних маркерних генів на молочну продуктивність корів?

Слід зазначити, що наведені зауваження та поставлені питання не є принциповими, носять дискусійний характер та не зменшують актуальність та загальне позитивне враження від дисертації.

Висновок. Вважаю, що дисертація є завершеним науковим дослідженням, яка за змістом, актуальністю, науковою новизною відповідає вимогам наказу Міністерства освіти і науки України № 40 від 12 січня 2017 року «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 року, а її авторка, Оксана Іващенко заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 204 «Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва».

Рецензент

**Завідувач кафедри біології тварин
Національного університету біоресурсів
і природокористування України,
доктор біологічних наук, професор,
академік НААН**



Микола САХАЦЬКИЙ

