

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертацію **Іващенко Оксани Юріївни** на тему: «**Генетичне різноманіття популяцій великої рогатої худоби за асоційованими з резистентністю ДНК-маркерами**», подану на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 204 «Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва» з галузі знань 20 «Аграрні науки та продовольство»

Актуальність теми. Розвиток сучасного тваринництва потребує збільшення ефективності селекційно-плеємної роботи шляхом впровадження MAS-селекції у виробництво. Застосування молекулярно-генетичних методів надає можливість проводити добір тварин за генами, які приймають участь у формуванні кількісних та якісних показників продуктивності, стійкості до паратипових факторів різної етіології тощо. За останні десятиріччя були проведені численні роботи за основними локусами кількісних ознак (QTL) і спектр нових генів – кандидатів постійно розширюється. До таких перспективних генів належать гени асоційовані з резистентністю до захворювань у великої рогатої худоби і у яких встановлено низку мутацій, що впливає на прояв показників молочної продуктивності. До таких генів належать локуси толл-подібного рецептору 1 (*TLR1*); толл-подібного рецептору 4 (*TLR4*); мембранного білка A1 (*SLC11A1*), фактора некрозу пухлини α (*TNFA*), манозозв'язувального лектину 1 (*MBL1*) і гамма-рецептора інтерферону 2 (*IFNGR2*). За поліморфізмом цих генів і їх впливом на деякі показники продуктивності популяції великої рогатої худоби української селекції не були, до цього часу, досліджені, що і визначає актуальність і доцільність проведення цієї роботи.

Науково-дослідна робота виконувалася, як складова частина науково-дослідної роботи за темою «Закономірності мікроеволюційних процесів у популяціях великої рогатої худоби вітчизняних порід за використання специфічних генетичних маркерів» (номер державної реєстрації 0121U108585, 2021–2025 рр.).

Наукова новизна одержаних результатів полягає в тому, що дисертанткою вперше проведено дослідження поліморфізмів генів толл-подібного рецептору 1 (*TLR1*), толл-подібного рецептору 4 (*TLR4*), мембранного білка A1 (*SLC11A1*), фактора некрозу пухлини α (*TNFA*), манозозв'язувального лектину 1 (*MBL1*) та гамма-рецептора інтерферону 2 (*IFNGR2*) у двох порід великої рогатої худоби, визначено особливості їх генетичної структури за низкою генетико-популяційних показників, встановлено показники продуктивності корів з різними генотипами за маркерними мутаціями у досліджених локусах. Запропоновано бажані комплексні модельні генотипи тварин для кожної з порід та оптимізовано методику проведення ампліфікації досліджених фрагментів генів. Встановлено, що локус толл-подібного рецептору 4 (*TLR4*) за MspI-поліморфізмом (8732G>A), RsaI-поліморфізмом (8834G>C) та BsiHKA1-поліморфізмом (2021C>T) у третьому екзоні є мономорфним у всіх дослідних популяціях корів. Визначено показники молочної продуктивності корів української

червоно-рябої породи за маркерними мутаціями 7400C>G і 7808A>T, які утворюють гаплотипи CC-AA, CG-AA і CG-AT у локусі *SLC11A1*. Найвищими значеннями впродовж трьох лактацій характеризуються тварини з гаплотипом CG-AA ($p<0,05$). За мутацією – 824A>G в локусі *TNF α* встановлено статистично достовірну різницю між особинами з різними генотипами за показниками молочної продуктивності: надою за третю лактацію (AA>GG, AG>GG, $p<0,05$) і вмісту білка за першу лактацію (AG>GG, $p<0,05$) у корів української чорно-рябої молочної породи; надою за третю лактацію (AG>GG, $p<0,05$) у корів української червоно-рябої породи.

Практичне значення роботи. Дисертанткою встановлено і рекомендовано перспективні гени-кандидати для генетичної оцінки популяцій корів української чорно-рябої та української червоно-рябої молочних порід: *SLC11A1* (7400C>G і 7808A>T, 11 екзоні); *TNF α* (-824A>G у промоторному фрагменті гена) та *IFNGR2* (1008A>G у сьомому екзоні), а для корекції показників молочної продуктивності корів української чорно-рябої молочної породи використовувати комплексний генотип *TNF α ^{AA} IFNGR2^{GG}*, а для тварин української червоно-рябої молочної породи комплексний генотип – *SLC11A1^{CG}SLC11A1^{AA} TNF α ^{AG} IFNGR2^{AG}*.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації є достатнім, що підтверджується ретельним теоретичним аналізом літературних і власних результатів, грамотно розробленою методикою та сучасними методами проведення експериментальних досліджень, репрезентативністю вибірок та статистичним аналізом. Логіка викладення матеріалу відповідає поставленій меті та завданням дисертації.

Структура дисертації побудована відповідно до чинних вимог і представлена: анотаціями українською та англійською мовами, змістом, переліком умовних позначень, вступом, загальною характеристикою роботи, чотирма розділами (які включають огляд літератури, матеріали і методи досліджень, результати власних експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів), висновками, пропозиціями виробництву, списком використаних джерел та 3 додатками. Дисертацію викладено на 206 сторінках комп'ютерного тексту, що містить 42 рисунки та 26 таблиць. Список використаних джерел містить 220 джерел, у тому числі 179 латиницею.

Повнота викладення в опублікованих працях основних положень дисертації. Вважаю, що основні результати дисертації достатньою мірою викладено у 14 наукових працях, 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.

До найбільш вагомих здобутків дисертації варто віднести такі: вперше в Україні проведено дослідження генетичної структури тварин української червоно- та чорно-рябої молочних порід великої рогатої худоби за генами *TLR1*, *TLR4*, *SLC11A1*, *TNF α* , *MBL1* та *IFNGR2*. Запропоновано бажані комплексні модельні генотипи та оптимізовано методику визначення поліморфізму цих локусів.

Загалом позитивно оцінюючи дисертацію О. Ю. Іващенко, слід вказати і на окремі недоліки, висловити зауваження та побажання:

Перелік умовних скорочень

1. Доцільно було б розширити перелік умовних скорочень.

Вступ

2. У розділі потребує пояснення формулювання «...ДНК-маркери стали дієвим способом для покращення господарсько цінних ознак тварин».

Огляд літератури

3. Розділ складається з 9 підрозділів (с. 30–62), у яких детально представлена інформація щодо основних підходів маркер-асоційованої селекції та поліморфізму локусів кількісних ознак, як її основи та детальному аналізу поліморфізму досліджених генів, перспектив використання результатів досліджень у молочному скотарстві та обґрунтування напрямку власних досліджень. Розділ написано переконливо, інформативно і суттєвих зауважень до розділу немає.

Матеріал і методи досліджень

4. У розділі (с. 62–72) представлено всі етапи проведення молекулярно-генетичних досліджень. Загалом розділ оформлено кваліфіковано, і не виникає сумніву в тому, що дослідження дисертантка виконувала власноруч.

Результати власних експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення

5. У загальній схемі досліджень відсутня інформація щодо чисельності поголів'я, на якому проводилися дослідження.

6. Не зрозуміло, що має на увазі дисертантка під «...ефективністю потенційної ампліфікації»?

7. У тексті дисертації на рисунках електрофореграм продуктів рестрикції (рис. 3.9, рис. 3.13, рис. 3.15, рис. 3.17) відсутні підписи генотипів та маркер молекулярних мас, на інших, наприклад, рис. 3.18, 3.19 не розписаний крок маркеру молекулярних мас.

7. З тексту дисертації не зовсім зрозуміло, на підставі яких передумов були обрані саме зазначені мутації у кожному з досліджених локусів? Чи існує зв'язок між генами *TLR1*, *TLR4*, *SLC11A1*, *TNF α* , *MBL1* і *IFNGR2*? Якщо існує, то яким чином вони взаємодіють?

8. Потребує пояснення біологічних механізм впливу поліморфізмів досліджених генів на показники молочної продуктивності у великої рогатої худоби?

9. У роботі відсутня інформація щодо кількості тварин з комплексними генотипи $SLC11A1^{CG}SLC11A1^{AA}$, $TNF\alpha^{AG}$, $IFNGR2^{AG}$, $TNF\alpha^{AA}$ та $IFNGR2^{GG}$ і пояснення – чому для аналізу показників молочної продуктивності тварин з різними генотипами, за виявленими поліморфними локусами, використовували дані трьох лактацій?

Висновки

10. Висновок 2 має декларативний характер.

Зауваження до форми викладу:

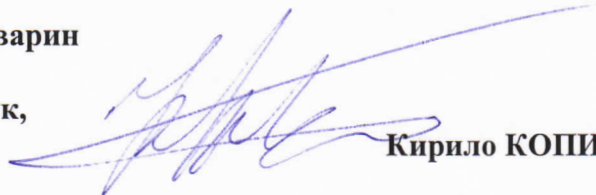
11. У розділах роботи дисертантка застосовує іноді одночасно і минулий, і теперішній час. Зустрічаються невдалі терміни та стилістичні обороти.

Водночас зауваження не є суттєвими, не стосуються принципових положень дисертації, носять дискусійний характер і не зменшують її актуальності.

Загальний висновок. Враховуючи актуальність теми, обсяг досліджень, наукову новизну, кваліфікаційний рівень, аналіз одержаних результатів, апробацію, зміст висновків, вважаю, що дисертація на тему: «Генетичне різноманіття популяцій великої рогатої худоби за асоційованими з резистентністю ДНК-маркерами», відповідає вимогам наказу МОН України № 40 від 12 січня 2017 року «Про затвердження вимог до оформлення дисертації» та Постанові Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 року «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» (зі змінами), а її авторка Іващенко Оксана Юріївна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 204 «Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва» галузі знань 20 «Аграрні науки та продовольство».

Офіційний опонент

**Головний науковий співробітник
відділу генетики та біотехнології
Інституту розведення і генетики тварин
імені М. В. Зубця НААН,
доктор сільськогосподарських наук,
професор**



Кирило КОПИЛОВ

Підпис К В. Копилова засвідчую

**В. о. вченого секретаря
Інституту розведення і генетики тварин
імені М. В. Зубця НААН,
кандидат сільськогосподарських наук,
старший науковий співробітник**



Олена БОЙКО