

«ӘЛ-ФАРАБИ АТЫНДАҒЫ
ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ УНИВЕРСИТЕТІ»
КОММЕРЦИЯЛЫҚ ЕМЕС АКЦИОНЕРЛІК ҚОҒАМЫ



НЕКОММЕРЧЕСКОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО
«КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АЛЬ-ФАРАБИ»

NON-PROFIT JOINT-STOCK COMPANY
«AL-FARABI KAZAKH NATIONAL UNIVERSITY»

050040, Алматы қаласы, әл-Фараби даңғылы, 71.
Тел: +7 (727) 377-33-30. Факс: +7 (727) 377-33-44
www.kaznu.kz. E-mail: info@kaznu.kz

050040, Almaty, Al-Farabi av., 71
Tel.: +7(727) 377-33-30. Fax: +7(727) 377-33-44
www.kaznu.kz. E-mail: info@kaznu.kz

050040, г. Алматы, пр. аль-Фараби, 71.
Тел: +7 (727) 377-33-30. Факс: +7 (727) 377-33-44
www.kaznu.kz. E-mail: info@kaznu.kz

**АО «Национальный центр
государственной научно-
технической экспертизы»**

Диссертационный совет по группе специальностей/ образовательных программ «6D060700, 8D05101 - Биология», «6D061300, 8D05108 - Геоботаника», «6D070100, 8D05105 - Биотехнология», «8D08401 – Рыбное хозяйство и промышленное рыболовство», сформированный при Казахском национальном университете имени аль-Фараби, направляет доработанную диссертацию Мукушкиной Дины Дауренбековны на тему: «Структурно-функциональная организация сайтов связывания miRNA с mRNA кандидатных генов атеросклероза, ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда» по специальности «6D060700 - Биология», на повторное рассмотрение для проверки на использование заимствованного материала без ссылки на автора и на источник заимствования.

Просим обеспечить размещение доработанного варианта диссертации в открытом доступе на сайте АО «НЦГНТЭ».

Защита диссертации состоялась 20 января 2023 г. На основании замечаний членов диссовета об имеющихся в работе неточностях, опечатках и ошибках диссертационный совет принял решение направить диссертационную работу Мукушкиной Д.Д. на доработку согласно пункту 14 Приказа Министра образования и науки Республики Казахстан от 9 марта 2021 года № 98.

На основании тщательного рассмотрения основного текста диссертации не установлено фактов использования собственного материала, фактических и цифровых данных без ссылки на самого себя и (или) на источник собственных цитат (автоплагиат). Принцип академической честности соблюден. Указанное исправление трактуется диссертационным советом как несущественное замечание по тексту, исправление которого не меняет сути работы.

Заседание по обсуждению доработанной диссертационной работы назначено на 18 мая 2023 года.

**Член правления - проректор
по социальному развитию**

Н.С. Айдосов

Исп.: Ученый секретарь Нармуратова М.Х.
Конт. номер. 8 707 839 49 20

Подписант	Издатель ЭЦП - ҰЛТТЫҚ КУӘЛАНДЫРУШЫ ОРТАЛЫҚ (GOST), АЙДОСОВ НУРЖАН, НЕКОММЕРЧЕСКОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО "КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АЛЬ-ФАРАБИ", VIN990140001154
Уникальный код:	53EE9611CBAE40F7

Короткая ссылка:	https://short.kaznu.kz/HXz8fM
	Электрондық құжатты тексеру үшін: https://odo.kaznu.kz/verify мекен-жайына өтіп, қажетті жолдарды толтырыңыз. Электрондық құжаттың көшірмесін тексеру үшін қысқа сілтемеге өтіңіз немесе QR код арқылы оқыңыз. Бұл құжат, «Электрондық құжат және электрондық цифрлық қолтаңба туралы» Қазақстан Республикасының 2003 жылғы 7 қаңтарда шыққан Заңының 7-бабының 1-тармағына сәйкес, қағаз құжатпен тең дәрежелі болып табылады. / Для проверки электронного документа перейдите по адресу: https://odo.kaznu.kz/verify и заполните необходимые поля. Для проверки копии электронного документа перейдите по короткой ссылке или считайте QR код. Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационного совета по специальностям/образовательным программам «6D060700, 8D05101– Биология», «6D061300, 8D05108 – Геоботаника», «6D070100, 8D05105 – Биотехнология», «8D08401 – Рыбное хозяйство и промышленное рыболовство» при КазНУ им. аль-Фараби по диссертационной работе Мукушкиной Дины Дауренбековны на тему: «Структурно-функциональная организация сайтов связывания miRNA с mRNA кандидатных генов атеросклероза, ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда» по специальности «6D060700 - Биология»

По результатам защиты и тайного голосования диссертационный совет принял решение отправить на доработку диссертационную работу Мукушкиной Дины Дауренбековны на тему: «Структурно-функциональная организация сайтов связывания miRNA с mRNA кандидатных генов атеросклероза, ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда», представленной на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности «6D060700 - Биология», защищенной 20 января 2023 года, для исправления следующих замечаний:

- Эксперименты на людях обязательно подразумевают наличие заключения локального этического комитета и информированного согласия. В работе об этом нет ни слова, очень странно, что работа прошла этическую комиссию для докторских диссертаций. но это грубейшее нарушение

- Касаемо самого эксперимента, полученные результаты не позволяют сделать выводы, которые озвучены автором. Потому что, во-первых, это не доказательство прямого таргетирования, здесь хотя бы нужна корреляция, а лучше и последующий регрессионный анализ. Потому что изменение уровня экспрессии могло быть обусловлено неким 3 фактором, который не был учтен. Тем более что авторы не дают ни критериев включения, ни критериев исключения для пациентов и контроля. 10 человек — это вообще ни о чем, мощность исследования будет настолько низкой, что эти результаты будут не достоверны, что мы в принципе и видим $p=0,074$. Разве такой уровень значимости позволяет сделать вывод о сниженной экспрессии гена? Убрать эту часть, чем менять.

- Рекомендую устранить расхождения в номенклатуре и привести все с англоязычного на русскоязычное написание.

- Пункт 2.1 Материалы. На странице 28 в таблице 1 приведены виды организмов, которые были взяты при изучении консервативности сайтов связывания miRNA. Однако не понятно по каким принципам подобраны эти организмы. Рекомендуются подробно расписать принцип отбора этих организмов.

- Экспериментальную часть работы надо доработать или надо вообще исключить и усилить надо биоинформационный анализ.

- Замечание касалось словосочетаний «структурно-функциональная организация», которые повсеместно встречаются в диссертации, аннотации, целях, задачах, выводах и т.д. (Например: «Цель работы: установление структурно-функциональной организации сайтов связывания miRNA с mRNA кандидатных генов атеросклероза, ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда и определение количественных характеристик взаимодействия miRNA с mRNA кандидатных генов этих заболеваний.»)

- При установлении «структурно-функциональной организации» необходимо изучить как структуру взаимодействующих молекул (имеются в виду мРНК и миРНК), так и функциональный эффект от их взаимодействия (в том числе и от участия белков, связанных с мРНК и с миРНК). Хорошо известно, что мРНК имеют большой набор цис- и транс-регуляторных элементов (см. Figure 1). В частности, миРНК являются одним из транс-факторов, причем сами миРНК находятся в комплексе (RISC) с важными белками семейства Argonaute (Ago1-4) и др.

В данной диссертации не проводилось изучение структур (хотя бы цис- регуляторных элементов) ни мРНК ни миРНК), а также не установлен функциональный эффект от их

взаимодействия. Только подразумевается и предполагается, что комплементарное взаимодействие микроРНК с мРНК вызывает снижение трансляции и деградацию последней. Поэтому вместо «структурно-функциональной организации» более корректно формулировать «компьютерный анализ значимых специфических ассоциаций между микроРНК и различными функциональными районами мРНК кандидатных генов ...».

- В разделе 3.6 приведены результаты по взаимодействию гена PRKAR2B и miR-200b-3p. Однако, диссертант не привел никаких данных ни по материалу исследований (выборка, повторность), ни по методике в разделе Материалы и Методы (статистическая методика по определению достоверности результатов).

- Рисунок 1 – взят из статьи без редактирования и изменения и без указания источника (Статья: МикроРНК: роль в развитии аутоиммунного воспаления, Acta Naturae, 2016). Необходимо заменить/переделать рисунок и дополнить источником литературы.

- Термины "свободная энергия взаимодействия" и "свободная энергия гибридизации" - использовать один термин.

- Стр. 81 вы пишете, что анализ экспрессии гена PRKAR2B в образцах крови у людей с ИБС и результаты приведены в Таблице 22. А в подписи к таблице указываете среднее значение между геном в опухолевой ткани и контроле. Несоответствие пояснения к таблице и текста в диссертации.

- В тексте диссертации не приведено точное количество образцов, взятых в анализ от пациентов с ИБС и в контроле при изучении экспрессии PRKAR2B. Обязательно указание точного количества исследованных образцов.

- Рисунки 5,6,7 очень плохого качества с низким разрешением. Рисунок 7 – невозможно оценить результаты – весь текст размыт и имеет очень низкое разрешение. Рисунок 7 – если это тепловые карты, то необходимо показать цветовую шкалу значений или обозначить значения, определяющие цвет. В противном случае невозможно понять кодировку цвета и правильно интерпретировать результат.

- Раздел 3.7 Биологические процессы, вовлеченные в развитие сердечно-сосудистых заболеваний. Представленном разделе гены были объединены в группы в соответствии с теми процессами, в которые вовлечены кодируемые ими белки. Необходимо отметить, что в данном разделе по каким параметрам объединены в группы не понятно. Например: Белок, кодируемый геном ADRB3, принадлежит к семейству бета-адренорецепторов, которые опосредуют индуцированную катехоламинами активацию аденилатциклазы посредством действия G-белков. Этот рецептор расположен в основном в жировой ткани и участвует в регуляции липолиза и термогенеза. Однако, Ожирение и другие нарушения, в том числе метаболизма липидов, обычно коррелируют с определенными полиморфизмами (мутантными вариантами) в трех подтипах бета-адренорецепторов, среди которых ген ADRB3. Нормальный ген экспрессируется и его белковый продукт необходим регуляции липолиза и термогенеза. Нарушение его работы обычно связано с мутациями в гене. В данной работе полиморфизм генов не рассматривается.

- Нарушение экспрессии, связанное с микро-РНК на уровне трансляции, наверно, связано с изменением экспрессией микро-РНК при определенных условиях, в том числе в отклонениях, предшествующих атеросклерозу. Поэтому, было бы хорошо обсудить в данной главе изменение экспрессии генов-мишеней и микро-РНК в атеросклерозе, ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда (из литературных данных).

- В диссертации часто используется следующего характера предложения: Гены, вовлеченные в развитие онкологических заболеваний; Гены, вовлеченные в развитие диабета и др. Гены не могут участвовать в развитии онкологических заболеваний, если не мутантные. Мутации или изменение характера экспрессии этих генов могут привести к развитию онкологических заболеваний и другим отклонениям. Поэтому предлагаю откорректировать такого характера предложения.

Доработанная диссертационная работа представляется в диссертационный совет в трехмесячный срок, который допускается продлевать не более чем на 3 (три) месяца.

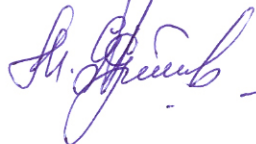
Решение о продлении срока доработки принимается диссертационным советом на основании заявления докторанта. В случае, если доработанная диссертационная работа не представляется в установленные сроки, то докторант проходит повторную защиту.

Председатель диссертационного совета,
д.б.н., профессор, Академик НАН РК



А.К. Бисенбаев

Ученый секретарь
диссертационного совета,
к.б.н., доцент



М.Х. Нармуратова

«Ал-Фараби» аттестация және бағалау қызметінің басшысы
дәріпқау және аттестаттау басқармасының басшысы

ЗАВЕРЯЮ

Начальник управления подготовки и аттестации
научных кадров КазНУ им. аль-Фараби

Р.Е. Кудайбергенова



«___» _____ 20__

