

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Тихонова Андрея Владимировича на тему: «Хромосомная, клеточная и тканевая специфичность гидроксиметилирования ДНК в проэмбриональный и эмбриональный периоды развития человека», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика.

Автором диссертации изучается актуальная область современной науки – появление и динамика изменения гидроксиметилирования ДНК в гаметогенезе и эмбриогенезе в доимплантационный и постимплантационный периоды в хромосомах половых и соматических клеток человека.

Модификации ДНК, в частности связанные с изменением метилирования и гидроксиметилирования ДНК, являются одним из ключевых механизмов эпигенетического репрограммирования генома млекопитающих, регулирующих реализацию программы развития гамет и эмбрионов. Однако хронология установления, механизмы поддержания и изменения модификаций в геноме человека, распределение 5-гидроксиметилцитозина на хромосомах человека в проэмбриональный и эмбриональный периоды, их влияние на развитие эмбриона и взаимосвязь между характером гидроксиметилирования ДНК в половых клетках, а также фрагментацией ДНК, фертильными свойствами сперматозоидов и нарушением эмбрионального развития недостаточно изучены.

В связи с этим А.В. Тихоновым определена цель, актуальная в научном и практическом отношении. Задачи, направленные на достижение цели, решены с помощью комплекса современных лабораторных, функциональных и морфологических методов исследования. Объём выборки исследованных образцов биоматериала, использованных в диссертационном исследовании, достаточен для получения статистически значимых результатов. Полученные в работе данные обладают новизной и значимы для науки, а сформулированные выводы полностью соответствуют полученным соискателем результатам.

А.В. Тихоновым изучено гидроксиметилирование ДНК в половых клетках, зиготе, эмбрионе и в клетках эмбриональных и экстраэмбриональных тканей человека. Автором получены уникальные данные о межхромосомных, межклеточных и межтканевых различиях гидроксиметилирования ДНК на разных

этапах онтогенеза, механизму и динамике изменения гидроксиметилирования хромосом в незрелых половых клетках и этапах эмбриогенеза. Полученные данные способствуют пониманию биологической роли 5hmC в репрограммировании генома человека в онтогенезе и могут использоваться для разработки методов оценки состояния генома гамет и эмбриона человека. Впервые установлена прямая связь между количеством гидроксиметилирования ДНК в сперматозоидах и снижением качества эякулята. Оценка гидроксиметилирования ДНК в сперматозоидах может стать новым критерием качества эякулята, имея существенное значение для диагностики нарушения мужской фертильности и повышения эффективности вспомогательных репродуктивных технологий.

Результаты диссертационной работы широко обсуждены на научных конгрессах и конференциях. Опубликовано 18 научных работ, в том числе 7 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, а также глава в монографии.

Анализ автореферата показал, что диссертационная работа А.В. Тихонова «Хромосомная, клеточная и тканевая специфичность гидроксиметилирования ДНК в проэмбриональный и эмбриональный периоды развития человека» представляет собой завершённое квалификационное научное исследование, соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., № 748 от 02.08.2016г.), а её автор Тихонов Андрей Владимирович заслуживает присвоения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика.

Зав. лаборатории генетики нарушений репродукции

ФГБНУ «Медико-генетический научный центр»

Доктор медицинских наук (03.02.07-  
Генетика) Черных Вячеслав Борисович  
« 15 » мая 2018 г.

Подпись В.Б. Черных заверяю Уч. Секретарь

ФГБНУ «Медико-генетический научный центр»

Кандидат медицинских наук

Воронина Екатерина Сергеевна

Адрес: 115522, Москва, ул. Москворечье, д.1

Тел.: +7 499 6128360; e-mail: chernykh@med-gen.ru