УТВЕРЖДАЮ
Проректор по научной и
инновационной деятельности
ФГАОУ ВО «Северо-Восточный
федеральный университет
им. М.К. Аммосова»
_____Е.Э. Соловьев
«05» 06 2025 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова»

Диссертация Никаноровой Алены Афанасьевны «Генетико-биохимические аспекты процессов термогенеза у жителей экстремально холодного региона Сибири» выполнена в лаборатории молекулярной генетики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем» и в научно-исследовательской лаборатории молекулярной биологии Института естественных наук Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова».

В период подготовки диссертации соискатель Никанорова Алена Афанасьевна обучалась аспирантуре ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова» и работала в должности младшего научного сотрудника в ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем» (с 2017 г. по настоящее время). По совместительству работала в должности младшего научного сотрудника, а затем в должности научного сотрудника в научно-исследовательской лаборатории молекулярной биологии Института естественных наук ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова» (с 2020 г. по настоящее время).

Никанорова Алена Афанасьевна 17 апреля 1994 года рождения, гражданка Российской Федерации, в 2018 году окончила с отличием магистратуру ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова» по направлению подготовки 06.04.01 Биология (профиль: Биохимия и молекулярная биология). В 2023 году окончила с отличием аспирантуру ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова» по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки (Биохимия).

Кандидатские экзамены по дисциплинам «История и философия науки», «Иностранный язык (английский язык)» сданы в 2020 г. и «Специальность» - в 2021 г. по научной специальность 1.5.4. Биохимия в ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова»; а в 2023 г. сдан кандидатский экзамен дисциплины «Специальность» по научной специальности 1.5.7 Генетика в федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова».

Научный руководитель – кандидат биологических наук Барашков Николай Алексеевич, работает в ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем» в должности руководителя лаборатории молекулярной генетики.

Научный консультант – доктор биологических наук Федорова Сардана Аркадьевна, работает в ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова» в должности главного научного сотрудника, заведующий научно-исследовательской лаборатории молекулярной биологии Института естественных наук. Обоснование наличия консультанта от 27.05.2025.

Тема кандидатской диссертации утверждена на Ученом Совете Института естественных наук ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», протокол №5 от 18.12.2024 г.

Диссертационная работа была рассмотрена на расширенном заседании научно-исследовательской лаборатории молекулярной биологии Института естественных наук Северо-восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Председатель: с.н.с., научно-исследовательской лаборатории (НИЛ) Молекулярная биология, Института естественных наук (ИЕН), Северо-Восточного Федерального Университета им. М.К. Аммосова (СВФУ им. М.К. Аммосова) к.б.н. Соловьев А.В. Секретарь: м.н.с., НИЛ Молекулярная биология, ИЕН, СВФУ им. М.К. Аммосова, Чердонова А.М. Присутствуют: сотрудники НИЛ Молекулярная биология: гл.н.с., д.б.н. Федорова С.А., с.н.с., к.б.н. Соловьев А.В., н.с., к.б.н. Романов Г.П., н.с. Находкин С.С., м.н.с. Борисова Т.В., м.н.с. Чердонова А.М.; сотрудники биологического отделения ИЕН СВФУ им. М.К. Аммосова: проф., д.б.н., профессор Миронова Г.Е., доцент, к.б.н. доцент зав. биологического отделения ИЕН Кузьмина С.С.; сотрудники Отдела молекулярной генетики Якутского научного центра комплексных медицинских проблем (ЯНЦ КМП): гл.н.с., руководитель Отдела молекулярной генетики ЯНЦ КМП, к.б.н. Кононова С.К., в.н.с., руководитель лаборатории молекулярной генетики ЯНЦ КМП, к.б.н. Барашков Н.А., в.н.с., к.б.н. Пшенникова В.Г., с.н.с., к.м.н. Терютин Ф.М., м.н.с. Никанорова А.А.;

По итогам обсуждения расширенного заседания принято следующее заключение:

Актуальность исследования продиктована интересом исследователей во всем мире к процессам несократительного термогенеза, поскольку относительно недавно, начиная с конца 2000 гг, активная бурая жировая ткань была обнаружена у взрослых людей, а не только у новорожденных, как это считалось ранее. В связи с этим, актуальным является изучение фундаментальных генетико-биохимических аспектов несократительного и сократительного термогенеза у лиц, подвергающихся воздействию экстремального холода.

Цель исследования: изучение генетико-биохимических аспектов процессов сократительного и несократительного термогенеза в популяции якутов, которые проживают в экстремально холодном регионе Сибири.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации:

Автором проанализированы данные отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации. Автор принимал участие в планировании и осуществил экспериментальную и аналитическую часть работы. Все этапы исследования автором выполнены лично. Автором проведен анализ полученных результатов, обсуждены результаты и сформулированы выводы.

Степень достоверности результатов проведенных исследований:

Документация и материалы кандидатской диссертации Никаноровой А.А. «Генетико-биохимические аспекты процессов термогенеза у жителей экстремально холодного региона Сибири» утверждены актом комиссии по проверке первичной документации от 20.05.2025 г. в составе: председателя – главного научного сотрудника, руководителя отдела молекулярной генетики ЯНЦ КМП: к.б.н. Кононовой С.К. и членов: ведущего научного сотрудника к.б.н. Пшенниковой В.Г. и старшего научного сотрудника к.м.н. Терютина Ф.М. Результаты исследования, представленные в диссертации, полностью соответствуют имеющимся в регистрационных документах. Все исследования, указанные автором в диссертации, обработка, анализ и оценка результатов выполнены лично автором. Обоснованный объем первичного материала в работе, выполненной с использованием современных методов исследования, наличие полной первичной документации, данные статистической обработки результатов позволяют заключить, что полученные данные являются достоверными. Полнота и глубина собранного материала в достаточной мере обосновывает выводы, вытекающие из полученных автором диссертации результатов.

Научная новизна и практическая значимость работы:

Впервые у коренных жителей Якутии, проживающих в условиях экстремально низких температур атмосферного воздуха (температурный минимум -71,2˚С), обнаружены признаки полярного Т3 синдрома в зимне-весенний период и

полиморфизмами активного аллельного варианта гена разобщающего белка 1 – термогенина (*UCP1*), экспрессирующегося в бурых адипоцитах, и повышенным уровнем св.Т3, св.Т4, лептина в крови, повышенной скоростью периферического дейодирования (SPINA-GD) и пониженным уровнем ирисина, которые свидетельствуют о метаболически активном процессе несократительного термогенеза у взрослых жителей Якутии. Впервые в популяции якутов для полиморфизма rs12650562 гена коактиватора транскрипции *PPARGC1α,* экспрессирующегося в печени, бурой жировой ткани, почках, сердечной и скелетных мышцах обнаружены ассоциации с уровнями св.Т4 и с активностью периферических дейодиназ (SPINA-GD), что подтверждает его роль как медиатора несократительного термогенеза. Впервые в популяции якутов выявлены ассоциации между полиморфизмом активного аллельного варианта гена разобщающего белка 3 (*UCP3*), экспрессирующегося в миоцитах, и повышенными уровнями св.Т3 и ирисина в крови, а также с антропометрическими параметрами (вес, рост, ППТ), которые свидетельствуют о том что в условиях экстремально низких температур атмосферного воздуха сократительный термогенез в скелетных мышцах может происходить с помощью UCP3-зависимого «мягкого разобщения». На основе полученных результатов впервые в популяции якутов установлены наиболее причастные к процессам адаптивного термогенеза гены *UCP1, UCP3* и *PPARGC1α,* которые могут играть ключевую роль в адаптации человека к холодному климату.

Результаты исследования генетико-биохимических аспектов термогенеза у жителей экстремально холодного региона Сибири расширяют наши знания в области биологии процессов терморегуляции и современных представлений о молекулярных механизмах, связанных с адаптацией человека к холодному климату. Практическая значимость исследования состоит в потенциальной возможности использования полученных результатов о ключевых сигнальных путях сократительного и несократительного термогенеза для разработки способов профилактики, коррекции и лечения ожирения и коморбидных патологий. Кроме того, результаты исследования могут быть полезны для разработки стратегий поддержания здоровья и работоспособности лиц, подвергающихся воздействию экстремально низких температур атмосферного воздуха.

Соответствие содержания диссертации специальности, по которой она рекомендуется к защите: Тема диссертации Никаноровой Алены Афанасьевны «Генетико-биохимические аспекты процессов термогенеза у жителей экстремально холодного региона Сибири» и её содержание соответствуют следующим пунктам паспорта научной специальности 1.5.7 Генетика (биологические науки):

- п. 20 – Популяционная генетика. Генетическая структура популяций;

а также научной специальности 1.5.4 – Биохимия (биологические науки):

– п. 7 – Гормоны. Механизмы передачи гормональных сигналов;

– п. 28 – Экологическая биохимия, механизмы адаптации к окружающей среде.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем: По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе: 5 статей рецензируемых научных изданиях из перечня рекомендованных ВАК; 5 статей в журналах, индексируемых в международной базе Web of Science и Scopus.

Научные работы, опубликованные в изданиях, рекомендованных ВАК РФ:

1. **Никанорова А.А.**, Барашков Н.А., Находкин С.С., Пшенникова В.Г., Соловьев А.В., Романов Г.П., Кузьмина С.С., Сазонов Н.Н., Федорова С.А. Анализ уровня циркулирующего в крови лептина в популяции якутов // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2020. – Т.23. – №5. – С.10-14. doi.org/10.29296/25877313-2020-05-00.

2. **Никанорова А.А.**, Барашков Н.А., Дьяконов Е.Е., Находкин С.С., Пшенникова В.Г., Соловьев А.В., Кузьмина С.С., Сазонов Н.Н., Бурцева Т.Е., Федорова С.А. Анализ полиморфизма SNP-маркеров генов *UCP1* (rs1800592), *UCP2* (rs659366) и *UCP3* (rs2075577), участвующих в несократительном термогенезе, у якутов и чукчей // Медицинская генетика. – 2020. – Т.19. – №5. – С.97-98. doi.org/10.25557/2073-7998.2020.05.97-98

3. **Никанорова А.А.**, Барашков Н.А., Пшенникова В.Г., Находкин С.С., Федорова С.А. Ассоциация полиморфизма rs689466 гена *PTGS2* с уровнем ирисина в плазме крови у жителей Якутии // Якутский медицинский журнал. – 2023. – № 2(82). – С.81-84. DOI 10.25789/YMJ.2023.82.20. [Nikanorova A.A., Barashkov N.A., Pshennikova V.G., Nakhodkin S.S., Fedorova S.A. Association of gene polymorphism *PTGS2* rs689466 with plasma irisin level in Yakuts // Yakut Medical Journal. - 2023. – №2(82) – P.75-78. DOI 10.25789/YMJ.2023.82.20].

4. **Никанорова А.А.**, Барашков Н.А., Пшенникова В.Г., Находкин С.С., Федорова С.А. Признаки полярного Т3 синдрома у молодых мужчин в Якутии // Якутский медицинский журнал. – 2024. – №1 (85). – С.5-8. DOI 10.25789/YMJ.2024.85.01. [Nikanorova A.A., Barashkov N.A., Pshennikova V.G., Nakhodkin S.S., Fedorova S.A. Signs of Polar T3 syndrome in young men in Yakutia // Yakut Medical Journal. – 2024. – №1(85). – P.5-8. DOI 10.25789/YMJ.2024.85.01].

5. **Никанорова А.А.**, Борисова Т.В., Пшенникова В.Г., Находкин С.С., Федорова С.А., Барашков Н.А. Аллостаз щитовидной железы 2 типа у жителей Якутии // Якутский медицинский журнал. – 2024. – №2(86). – С.80-84. – DOI 10.25789/YMJ.2024.86.19. [Nikanorova A.A., Borisova T.V., Pshennikova V.G., Nakhodkin S.S., Fedorova S.A., Barashkov N.A. Type 2 Thyroid Allostasis in the residents of Yakutia // Yakut Medical Journal. – 2024. – №2(86) – P.75-78. - DOI 10.25789/YMJ.2024.86.20].

Научные работы, опубликованные в изданиях, индексируемых в международной базе Web of Science и Scopus:

6. Nikanorova A.A., Barashkov N.A., Nakhodkin S.S., Pshennikova V.G., Solovyev A.V., Romanov G.P., Kuzmina S.S., Sazonov N.N., Burtseva T.E., Odland J.Ø., Fedorova S.A. The Role of Leptin Levels in Adaptation to Cold Climates // **International Journal of Environmental Research and Public Health**. – 2020. – №17(6). – P.1854. doi.org/10.3390/ijerph17061854.

7. Nikanorova A.A., Barashkov N.A., Nakhodkin S.S., Pshennikova V.G., Gotovtsev N.N., Kuzmina S.S., Sazonov N.N, Fedorova S.A. The Role of Nonshivering Thermogenesis Genes on Leptin Levels Regulation in Residents of the Coldest Region of Siberia // **International Journal of Molecular Sciences**. – 2021. – №22(9). – P.4657. doi:10.3390/ijms22094657.

8. Nikanorova A.A., Barashkov N.A., Pshennikova V.G., Gotovtsev N.N., Romanov G.P., Solovyev A.V., Kuzmina S.S., Sazonov N.N, Fedorova S.A. Relationships between Uncoupling Protein Genes *UCP1*, *UCP2* and *UCP3* and Irisin Levels in Residents of the Coldest Region of Siberia. // **Genes.** – 2022. – №13(9). – P.1612. doi.org/10.3390/genes13091612.

9. Nikanorova A.A., Barashkov N.A., Pshennikova V.G., Teryutin F.M., Nakhodkin S.S., Solovyev A.V., Romanov G.P., Burtseva T.E., Fedorova S.A. A Systematic Review and Meta-Analysis of Free Triiodothyronine (FT3) Levels in Humans Depending on Seasonal Air Temperature Changes: Is the Variation in FT3 Levels Related to Nonshivering Thermogenesis? // **International Journal of Molecular Science**. – 2023. – №24(18). – P.14052. doi.org/10.3390/ijms241814052.

10. Nikanorova A.A., Barashkov N.A., Pshennikova V.G., Nakhodkin S.S., Romanov G.P., Solovyev A.V., Fedorova S.A. The Evaluation of Significance of Uncoupling Protein Genes *UCP1, UCP2, UCP3, UCP4, UCP5*, and *UCP6* in Human Adaptation to Cold Climates // **Biology**. – 2025. – №14(5). – P.454. doi.org/10.3390/biology14050454

Результаты работы были представлены на международных и российских конференциях в виде устных и стендовых докладов: «XXII Лаврентьевские чтения» (г. Якутск, 16-20 апреля 2018 г.), «Влияние холода на организм человека» (г. Якутск, 17 мая 2018 г.), «АММОСОВ – 2018» (г. Якутск, 16 мая 2018 г.), «VII съезд Вавиловского общества генетиков и селекционеров» (г. Санкт-Петербург, 18-22 июня 2019 г.), «Arctic Science Summit Week» (г. Архангельск, 22-30 мая 2019 г.), «Медико-экологические аспекты адаптации и здоровье человека на Севере» (г. Якутск, 12 ноября 2019 г.), «IX Съезд Российского общества медицинских генетиков» (г. Москва, 30 июня, 1-2 июля 2021 г.), «Экология и здоровье человека на Севере» (г. Якутск, 14 ноября 2023 г.), «Молекулярно-биологические

механизмы формирования здоровья человека на Севере» (г. Якутск, 15 ноября 2023 г.).

Диссертационная работа Никаноровой Алены Афанасьевны на тему: «Генетико-биохимические аспекты процессов термогенеза у жителей экстремально холодного региона Сибири» соответствует требованиям, установленным пп. 9–11, 13, 14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями и дополнениями), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

Диссертация «Генетико-биохимические аспекты процессов термогенеза у жителей экстремально холодного региона Сибири» соискателя Никаноровой Алены Афанасьевны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. Генетика и 1.5.4. Биохимия.

Заключение принято на расширенном заседании научно-исследовательской лаборатории молекулярной биологии Института естественных наук ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова».

Присутствовало на заседании 9 чел. с ученой степенью, из них 2 доктора наук, 7 кандидатов наук. Результаты голосования: «за» – 9 чел., «против» – нет, «воздержалось» – нет, протокол расширенного заседания №1 от 04.06.2025 г.

Председатель расширенного заседания,
кандидат биологических наук,
старший научный сотрудник
научно-исследовательской лаборатории
молекулярной биологии
Института естественных наук СВФУ Соловьев Айсен Васильевич

ЗАВЕРЯЮ
Зам. начальника УРПиКП СВФУ
«05» 06 2025 г.