

УТВЕРЖДАЮ

Директор Федерального
государственного бюджетного
научного учреждения «Якутский
научный центр комплексных
медицинских проблем»,
д-р мед. наук
А.Н. Романова



«27» июля 2025 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем»

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

Никанорова Алена Афанасьевна в 2018 году окончила с отличием магистратуру Института естественных наук Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова» по направлению подготовки 06.04.01 Биология (направленность образовательной программы: Биохимия и молекулярная биология). В 2023 году окончила с отличием аспирантуру Института естественных наук Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова» по направлению подготовки 06.06.01 Биология (направленность образовательной программы: Биохимия).

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

Научный консультант - доктор биологических наук Федорова Сардана Аркадьевна работает в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Северо-Восточный Федеральный Университет М.К. Аммосова», в должности главного научного сотрудника, зав. научно-исследовательской лаборатории молекулярной биологии Института естественных наук. Обоснование наличия консультанта от 27.05.2025.

Кандидатские экзамены по дисциплинам «История и философия науки» («отлично», 23.05.2020 г.), «Иностранный язык (английский язык)» («хорошо», 26.05.2020 г.) и по научной специальности 1.5.4 «Биохимия» («отлично», 24.12.2021 г.) сданы в «Северо-Восточном Федеральном Университете М.К. Аммосова». Кандидатский экзамен по научной специальности 1.5.7 «Генетика» («хорошо», 16.06.2023 г.) сдан в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова».

Тема диссертации утверждена на Ученом совете Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем» протокол №7, решение 1 от 28 ноября 2024 года.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Выбранная автором тема исследования является актуальной, поскольку исследования, направленные на изучение процессов терморегуляции, таких как адаптивный термогенез в условиях естественного холода является наиболее физиологичным подходом, что позволяет интерпретировать полученные результаты в контексте адаптации человека к холодному климату. В связи с этим, при изучении процессов адаптации к холоду актуальным является изучение генетико-биохимических взаимосвязей между частотой полиморфных вариантов генов и уровнями гормонов, связанных с контролем и регуляцией основных физиологических реакций на холод.

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 ЯНИЦ 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 $-71,2^{\circ}\text{C}$), обнаружены признаки полярного Т3 синдрома в зимне-весенний период и изменение гомеостаза гормонов щитовидной железы (аллостаз 2-го типа) в холодное время года. Впервые в популяции якутов установлены ассоциации между 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 *PPARGC1a*, 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 *PPARGC1a*, 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.

Специальность, которой соответствует диссертация:

По полученным результатам работа может быть представлена к публичной защите по специальностям: 1.5.7 - генетика и 1.5.4 - биохимия.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем:

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ рекомендованных ВАК МИНОБР РФ, 8 из которых индексируются Web of Science и/или Scopus:

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. 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):1854. doi.org/10.3390/ijerph17061854.

4. 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):4657. doi:10.3390/ijms22094657.

5. 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):1612. doi.org/10.3390/genes13091612.

6. 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):14052. doi.org/10.3390/ijms241814052.

7. 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].

8. 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].

9. 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 Allostatics in the residents of Yakutia // **Yakut Medical Journal.** - 2024. - 2(86) - P.75-78. - DOI 10.25789/YMJ.2024.86.20].

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):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.).

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 заседании Ученого совета Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем» протокол № 5, решение 1 от 27.05.25 года.

Присутствовало на заседании 12 из 15 чел.

Результаты голосования: «за» - 12, «против» - 0, «воздержалось» - 0.

Учёный секретарь
ученого совета Федерального государственного
бюджетного научного учреждения

«Якутский научный центр комплексных медицинских
проблем» _____

/Тихонова О.Г./

Председатель ученого совета
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения

«Якутский научный центр комплексных медицинских
проблем» _____

/д.м.н. Романова А.Н./

