

Заключение экспертной комиссии диссертационного совета 24.1.218.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук на базе федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук

от 24.09.2025 (двадцать четвертого сентября две тысячи двадцать пятого года)
(протокол № 5)

по принятию к защите диссертационной работы Никаноровой Алены Афанасьевны на тему «Генетико-биохимические аспекты процессов термогенеза у жителей экстремально холодного региона Сибири», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по научным специальностям 1.5.4. Биохимия (биологические науки) и 1.5.7. Генетика (биологические науки).

Председатель комиссии: д.б.н., профессор, Вахитов Венер Абсатарович

Члены комиссии:

д.б.н., профессор, Хидиятова Ирина Михайловна

д.м.н., профессор, Викторова Татьяна Викторовна

Комиссия диссертационного совета 24.1.218.01 рассмотрела документы диссертационной работы о принятии к защите диссертации младшего научного сотрудника лаборатории молекулярной генетики ФГБНУ «ЯНЦ КМП» Никаноровой Алены Афанасьевны «Генетико-биохимические аспекты процессов термогенеза у жителей экстремально холодного региона Сибири», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по научным специальностям 1.5.4. Биохимия (биологические науки) и 1.5.7. Генетика (биологические науки).

Научный руководитель: Барашков Николай Алексеевич, к.б.н., ведущий научный сотрудник, руководитель лаборатории молекулярной генетики ФГБНУ «ЯНЦ КМП».

Научный консультант: Федорова Сардана Аркадьевна, доктор биологических наук, главный научный сотрудник, зав. НИЛ «Молекулярная биология» Института естественных наук ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова».

Комиссия пришла к следующему заключению:

1. Актуальность темы

Климат Республики Саха (Якутия) является одним из наиболее экстремальных в Северном полушарии, что создает уникальные природные условия для изучения адаптации человека к холоду. Коренные народы Якутии, в первую очередь якуты, разработали эффективные культурные и хозяйственные стратегии выживания, что может свидетельствовать о наличии у них адаптации к холодному климату.

В настоящее время, современные исследования смещают фокус с поиска внешних морфологических маркеров на изучение внутренних физиологических и молекулярно-генетических механизмов. Ключевым направлением представляется изучение генетико-биохимических аспектов регуляции адаптивного термогенеза – фундаментальной защитной реакции организма на холод. Понимание этих механизмов имеет важное теоретическое и практическое значение для разработки способов профилактики и лечения ожирения и связанных с ним заболеваний.

Таким образом, данная диссертационная работа углубляет представление о генетико-биохимических аспектах процессов сократительного и несократительного

термогенеза в популяции якутов, которые проживают в экстремально холодном регионе Сибири.

2. Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Определение темы диссертационной работы, цели и задач исследования проводились автором совместно с научным руководителем – к.б.н. Барашковым Н.А и научным консультантом – д.б.н. Федоровой С.А. Разработка методологических подходов к решению поставленных задач, непосредственное проведение молекулярно-генетических и биохимических исследований, анализ, обсуждение полученных результатов, а также оформление их в виде научных публикаций и докладов проведены автором лично или при его непосредственном участии. Подготовка рукописи настоящей диссертационной работы и автореферата лично проводились автором.

3. Достоверность результатов проведенных исследований

Объективность и достоверность полученных результатов подтверждены использованием современного научного оборудования, общепринятых и актуальных методов, а также сопоставимы с литературными данными и высоким рейтингом опубликованных научных работ. Анализ результатов проведен с применением различных методов статистической обработки на достаточно большой выборке. Выводы, сформулированные по результатам диссертационной работы, соответствуют поставленным задачам.

Результаты работы были представлены на «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.).

4. Научная новизна и практическая значимость

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 *PPARGC1 α* , 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 адаптации 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, полученные результаты о сезонных колебаниях св.ТЗ в зависимости от температуры окружающей среды могут быть полезны для разработки стратегий поддержания здоровья и работоспособности лиц, подвергающихся воздействию экстремально низких температур атмосферного воздуха.

5. Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По теме диссертационной работы опубликовано 10 печатных работ, в том числе 8 статей в журналах индексируемых в международных базах Scopus и Web of Science.

Научные статьи:

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). – P.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). – P. 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). – P 454. doi.org/10.3390/biology14050454

6. Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертационное исследование Никаноровой Алены Афанасьевны соответствует паспорту научной специальностям: 1.5.4 – Биохимия (биологические науки) охватывающей направления 7 – Гормоны. Механизмы передачи гормональных сигналов и 28 – Экологическая биохимия, механизмы адаптации к окружающей среде и 1.5.7 Генетика (биологические науки) охватывающей направления 20 – Популяционная генетика. Генетическая структура популяций.

7. Ценность научных работ соискателя.

Полученные данные позволяют расширить представления о генетико-биохимических механизмах несократительного и сократительного термогенеза у лиц, подвергающихся воздействию экстремального холода. Полученные знания имеют фундаментальное значение для понимания сигнальных путей, отвечающие за контроль и регуляцию сократительного и несократительного термогенеза в условиях экстремально холодного климата Якутии.

8. Научная зрелость соискателя

Никанорова А.А. выполнила большой объем экспериментальной и теоретической работы по изучению генетико-биохимических аспектов термогенеза адаптаций человека к холодному климату. При непосредственном участии Никаноровой А.А. были выполнены все этапы исследований, а также обработка, анализ, и, что немаловажно, оформление полученных результатов в виде рукописей, опубликованных в высокорейтинговых научных изданиях. Никанорова А.А. показала себя как высококвалифицированный, грамотный и ответственный исследователь, имеющий высокий уровень профессиональной подготовки и обладающий всеми необходимыми знаниями и навыками, присущими специалистам в области биохимии и генетики.

9. Проверка диссертации на заимствованного материала без ссылки на авторов.

В тексте диссертации соискатель ссылается на авторов и источники заимствования материалов и отдельных результатов, также отмечает полученные лично и (или) в соавторстве результаты, что соответствует п. 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842. Итоговая оценка оригинальности по системе проверки использования заимствованного материала без ссылки на автора составила 85,33% (заключение экспертной комиссии и автоматический отчет прилагаются).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Экспертная комиссия единогласно решила, что диссертационная работа Никаноровой Алены Афанасьевны «Генетико-биохимические аспекты процессов термогенеза у жителей экстремально холодного региона Сибири», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по научным специальностям 1.5.4. Биохимия (биологические науки) и 1.5.7. Генетика (биологические науки) представляет собой научно-квалификационную работу, которая полностью соответствует критериям п.9-11,13,14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, в диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, отмечено отсутствие в диссертации заимствованного материала без ссылок на авторов или источники заимствования. Диссертационная работа Никаноровой Алены Афанасьевны «Генетико-биохимические аспекты процессов термогенеза у жителей экстремально холодного региона Сибири» может быть рекомендована к официальной защите на Диссертационном совете 24.1.218.01, по специальностям 1.5.4. Биохимия (биологические науки) и 1.5.7. Генетика (биологические науки).

Экспертная комиссия диссертационного совета 24.1.218.01 единогласно решила:

Рекомендовать представляемую диссертацию Никаноровой Алены Афанасьевны к официальной защите на Диссертационном совете 24.1.218.01 при Уфимском федеральном исследовательском центре Российской академии наук по специальностям 1.5.4. Биохимия (биологические науки) и 1.5.7. Генетика (биологические науки).

Утвердить официальных оппонентов, обратив внимание на их научные публикации:

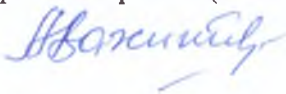
Зинченко Рену Абульфазовну – доктора медицинских наук, профессора, член-корр. РАН, заместителя директора по научно-клинической работе и заведующей лаборатории генетической эпидемиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова» (115478, г. Москва, ул. Москворечье д. 1), тел.: +7 (499) 324-12-24, e-mail: renazinchenko@mail.ru, сайт: <https://med-gen.ru/>

Ризванова Альберта Анатольевича – доктора биологических наук, профессора, главного научного сотрудника Научно-клинического центра прецизионной и регенеративной медицины, Института фундаментальной медицины и биологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет» (420021, г. Казань, ул. Парижской Коммуны, д. 9), тел.: 293-43-07, e-mail: Albert.Rizvanov@kpfu.ru, сайт: <https://uniclinic.kpfu.ru/services/nauchno-klinicheskij-tsentr/>

Утвердить ведущую организацию, обратив внимание на то, что одно из основных направлений научно-исследовательской деятельности структурного подразделения, где будет проходить обсуждение, соответствует тематике диссертации соискателя Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (Томский НИМЦ), 634050, г. Томск, ул. Набережная реки Ушайки, д. 10, тел.: 8(3822) 51-22-28 (дов.2021), e-mail: genetics@tnimc.ru, center@tnimc.ru сайт: www.tnimc.ru директор: академик РАН, д.б.н., профессор Степанов Вадим Анатольевич

Председатель экспертной комиссии Диссертационного совета 24.1.218.01 при Уфимском федеральном исследовательском центре Российской академии наук:

д.б.н., профессор Вахитов Венер Абсатарович (по специальности 1.5.3. Молекулярная биология)



Члены комиссии:

д.б.н., профессор Хидиятова Ирина Михайловна (по специальности 1.5.7. Генетика)



д.б.н., профессор Викторова Татьяна Викторовна (по специальности 1.5.7. Генетика)



Председатель диссертационного совета 24.1.218.01

д.б.н., проф. член корр. РАО Хуснутдинова Э. К.



Ученый секретарь диссертационного совета 24.1.218.01

д.б.н., доцент Корытина Г. Ф.



Дата: 24.09.2025 (Двадцать четвертое сентября две тысячи двадцать пятого года)