Министерство сельского хозяйства Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
Всероссийский научно-исследовательский институт племенного дела
(ФГБНУ ВНИИплем)

СТЕНОГРАММА
ЗАСЕДАНИЯ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 35.1.001.01
30 июня 2023 года, протокол № 4

Председатель диссертационного совета,
доктор сельскохозяйственных наук, профессор,
академик РАН Дунин Иван Михайлович
Ученый секретарь диссертационного совета
доктор сельскохозяйственных наук Тяпугин Сергей Евгеньевич

ПОВЕСТКА ДНЯ:

1. Защита диссертации Белой Елены Валентиновны на тему: «Генетическое маркирование признаков продуктивности мясного скота на основе полногеномного SNP-типирования», на соискание ученой степени доктора биологических наук, по специальности 4.2.5 – разведение, селекция, генетика и биотехнология животных.

Научные консультанты:
Бейшова Индира Салтановна, доктор биологических наук, ассоциированный профессор Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан, директор Испытательного центра Некоммерческого акционерного общества «Западно-Казахстанский аграрно-технический университет имени Жангир хана» Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан.
Селионова Марина Ивановна, доктор биологических наук, профессор РАН, зав. кафедрой разведения, генетики и биотехнологии животных, ФГБОУ ВО «Российский государственный аграрный университет-МСХА им. К.А. Тимирязева» Министерства сельского хозяйства РФ.
Официальные оппоненты:
Столповский Юрий Анатольевич, доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки, «Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук» Министерства науки и высшего образования РФ, лаборатория сравнительной генетики животных, заведующий лабораторией.

Дубовскова Марина Павловна, доктор сельскохозяйственных наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение, «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук» Министерства науки и высшего образования РФ, лаборатория селекции мясного скота, ведущий научный сотрудник.
Камалдинов Евгений Варисович, доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования, «Новосибирский государственный аграрный университет» Министерства науки и высшего образования РФ, кафедра ветеринарной генетики и биотехнологии, заведующий кафедрой - дали положительные отзывы на диссертацию.
Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр животноводства — ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста» Министерства науки и высшего образования РФ.
Председатель
Состав диссертационного совета утвержден ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, в количестве 23 человек, на период действия номенклатуры специальностей, приказ №1522/нк от 21.11.2022г. На заседании присутствует 17 членов диссертационного совета.

№ п/п	**ФИО**	**Ученая степень, ученое звание, должность в совете**	**Шифр пециальности в совете**
1.	Дунин Иван Михайлович	д.с.-х.н., профессор, академик РАН, председатель совета	4.2.5
2.	Шичкин Геннадий Иванович	д.с.-х.н., профессор, зам. председателя совета	4.2.4
3.	Тяпугин Сергей Евгеньевич	д.с.-х.н., ученый секретарь совета	4.2.5
4.	Абрамян Антон Сенекеримович	д.с.-х.н., профессор, член совета	4.2.4
5.	Волохов Иван Михайлович	д.б.н., профессор, член совета	4.2.5
6.	Иолчев Байдар Садраддин оглы	д.б.н., профессор, член совета	4.2.5

7.	Калашникова Любовь Александровна	д.б.н., профессор член совета	4.2.5
8.	Ковалюк Наталья Викторовна	д.б.н., доцент, член совета	4.2.5
9.	Козанков Александр Геннадьевич	д.с.-х.н., профессор, член совета	4.2.4
10.	Комаров Александр Анатольевич	д.б.н., профессор, член совета	4.2.5
11.	Кочетков Алексей Александрович	д.с.-х.н., член совета	4.2.4
12.	Новиков Алексей Алексеевич	д.б.н., профессор, член совета	4.2.5
13.	Новопашина Светлана Ивановна	д.с.-х.н., профессор, член совета	4.2.5
14.	Санников Михаил Юрьевич	д.б.н., доцент, член совета	4.2.5
15.	Свинарёв Иван Юрьевич	д.с.-х.н., член совета	4.2.5
16.	Сударев Николай Петрович	д.с.-х.н., профессор, член совета	4.2.4
17.	Хататев Салауди Абдулхаджиевич	д.с.-х.н., член совета	4.2.5

Из них 12 докторов наук по профилю рассматриваемой диссертации. Таким образом, диссертационный совет в данном составе правомочен рассматривать защиту диссертации Белой Елены Валентиновны.

Уважаемые коллеги, разрешите открыть заседание диссертационного совета. Сегодня на повестке дня следующие вопросы (председатель совета оглашает повестку дня). Есть замечания по повестке дня? Нет. Повестка дня утверждается единогласно.

Председатель

Первый вопрос – Защита диссертации Белой Елены Валентиновны на тему: «Генетическое маркирование признаков продуктивности мясного скота на основе полногеномного SNP-типирования», на соискание ученой степени доктора биоло-

гических наук, по специальности 4.2.5 – разведение, селекция, генетика и биотехнология животных.
Научные консультанты:
Бейшова Индира Салтановна, доктор биологических наук, ассоциированный профессор Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан, директор Испытательного центра Некоммерческого акционерного общества «Западно-Казахстанский аграрно-технический университет имени Жангир хана» Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан.
Селионова Марина Ивановна, доктор биологических наук, профессор РАН, зав. кафедрой разведения, генетики и биотехнологии животных ФГБОУ ВО «Российский государственный аграрный университет-МСХА им. К.А. Тимирязева» Министерства сельского хозяйства РФ.
Официальные оппоненты:
Столповский Юрий Анатольевич, доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки, «Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук» Министерства науки и высшего образования РФ, лаборатория сравнительной генетики животных, заведующий лабораторией.
Дубовскова Марина Павловна, доктор сельскохозяйственных наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение, «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук» Министерства науки и высшего образования РФ, лаборатория селекции мясного скота, ведущий научный сотрудник.
Камалдинов Евгений Варисович, доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования, «Новосибирский государственный аграрный университет» Министерства сельского хозяйства РФ, кафедра ветеринарной генетики и биотехнологии, заведующий кафедрой.
Ведущая организация: Федеральное государственное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр животноводства — ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста» Министерства науки и высшего образования РФ.
Председатель
Слово предоставляется ученому секретарю совета, доктору сельскохозяйственных наук Тяпугину Сергею Евгеньевичу, для оглашения биографических данных соискателя, Белой Елены Валентиновны, пожалуйста, Сергей Евгеньевич.
Тяпугин С.Е.
Белая Елена Валентиновна, 20 июля 1979 года рождения. В 2001 году соискатель окончила Витебский государственный университет им. Г.М. Машерова, по специальности «Биология и химии».

С 2001-2002гг. обучалась в магистратуре в Витебском государственном университете им. Г.М. Машерова, по специальности «Магистр педагогики».

2002-2007гг. - ассистент, преподаватель кафедры химии в Витебском государственном университете им. Г.М. Машерова.

2004-20016гг. - аспирант, младший научный сотрудник, научный сотрудник Института генетики и цитологии Национальной академии Беларуси.

В 2013 году соискатель защитила диссертацию на тему: «Ассоциация полиморфных генов соматотропинового каскада с признаками молочной продуктивности у крупного рогатого скота» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика, в диссертационном совете Д 01.31.01 при государственном научном учреждении «Институт генетики и цитологии» Национальной академии наук Белоруси, протокол №2 от 21февраля 2013г.

2017-2022гг. - зарубежный научный консультант проекта грандовое финансирование молодых ученых Министерства образования и науки республики Казахстан.

Работает в должности доцента кафедры морфологии и физиологии человека и животных, Белорусский государственный педагогический университет им. М. Танка.

В период подготовки диссертации соискатель, Белая Елена Валентиновна обучалась в докторантуре ФГБОУ ВО «Российский государственный аграрный университет – МСХА им. К.А. Тимирязева» Министерства сельского хозяйства РФ, на кафедре разведения, генетики и биотехнологии животных.

Соискатель опубликовала 107 работ, в том числе по теме диссертации - 47, из них 15 работ опубликованы в рецензируемых научных изданиях, 6 работ в индексируемых международных цитато-аналитических базах данных (Scopus, Web of Selence), 1 патент на полезную модель.

В деле соискателя имеются все документы согласно перечню, предъявляемый соискателями в диссертационный совет, и все они соответствуют требованиям "Положения о присуждении ученых степеней."

Председатель

Уважаемые коллеги! У кого есть вопросы к ученому секретарю диссертационного совета или к соискателю? Нет вопросов.

Слово для доклада по диссертационной работе предоставляется Белой Елене Валентиновне, пожалуйста, Елена Валентиновна.

Белая Е.В.

(Излагает содержание доклада).

Председатель

Доклад окончен, пожалуйста, вопросы к докладчику.

Проф. Сударев Н.П.
Елена Валентиновна, что такое генетическая структура?
Белая Е.В.
Под генетической структурой понимается совокупность генов, имеющих наибольший характер влияния на данный признак.
Проф. Сударев Н.П.
Что такое чип?
Белая Е.В.
Чип – это небольшая панель, на которую нанесены прамеры для проведения PCR, от нескольких тысяч до нескольких сотен тысяч однонуклеотидных полиморфизмов.
Проф. Сударев Н.П.
Почему были выбраны данные 2 породы?
Белая Е.В.
Они являются родственными и большой интерес представляло выявить насколько у родственных пород будут сходны или различны функциональные, в области генома, особенности генной архитектуры признаков и т. д.
Проф. Сударев Н.П.
Есть ли подобные работы на других мясных породах в Российской Федерации?
Белая Е.В.
В Российской Федерации имеется значительное количество публикаций, они посвящены разным породам, но именно, породам скота молочного направления и есть похожие исследования по чипированию установкой QTL-ассоциированных SNP.
Проф. Сударев Н.П.
Что такое генетический потенциал вообще и корректно ли говорить повышенный и пониженный генетический потенциал?
Белая Е.В.
Генетический потенциал – это теоретически предполагаемый фенотипический эффект на уровень признака, который может оказывать однонуклеотидный полиморфизм, мутация. С учетом того, что каждый SNP работает на каждый признак генома в целом и геном может иметь породные особенности, даже внутрипородные, естественно потенциал мутаций реализуется по-разному, в зависимости от геномного окружения данного полиморфизма. Пониженный – любая мутация, может менять через генную сеть метаболизм. Есть мутации, которые нарушают работу белка, они могут снижать функцию, могут восстанавливать синтез. И в таком случае они обладают способностью потенциально снижать интересующий нас признак. Однако,

через ген-носитель, это устойчивая система. Существует множество механизмов компенсации таких признаков и в зависимости от того как они совпали на одной особи, вот этот потенциал снижения признаков продуктивности, может быть усилен или нивелирован. Точно так же и потенциал SNP, который повышает эффективность работы белка. Примером могут быть белки-рецепторы, рецепторы соматотропиновых клеток, инсулинового фактора роста, в зависимости от того какими другими нуклеотидными полиморфизма ограничен изучаемый SNP, в рамках генома, они могут вести себя по-разному. Поэтому мы позволяем себе апеллировать, потенциал, повышенный или пониженный.

Проф. Новопашина С.И.

Елена Валентиновна, целью вашей работы было усовершенствовать метод отбора животных при помощи инструментом геномной оценки. Одна из задач исследований, разработать способ прогнозирования продуктивности крупного рогатого скота двух пород с учетом ассоциированой SNP генов. Назовите, что конкретно входит в способ прогнозирования?

Белая Е.В.

Это можно разделить на теоретическую и практическую часть. С теоретической точки зрения получена информация ассоциированных по SNP – 119 у казахской белоголовой и 49 у аулиекольской, которые потенциально могут быть генетическими маркерами признаков. А с практической точки зрения, нами разработаны 2 системы – одна для казахской белоголовой, вторая для аулиекольской, четко синтезированы прамеры. Эта система разработана программным обеспечением, которая позволяет читать положительные аллели какой примерно диапазон повышения продуктивности у носителя такого генетического профиля. В зависимости от того, сколько у них повышающих аллелей 1,3,5,8 и т.д. При этом мы были ограничены в более широких параметрах, но эти 119 и 49 мы планируем дальнейшее исследование для применения создания чипов. Когда число животных, выявляемых 8 повышающих аллелей, их будет еще больше и этот способ будет еще более эффективным в оценки прогнозирования продуктивности животных.

Проф. Новопашина С.И.

Как применить этот способ в хозяйстве, в каком возрасте, какие затраты понесет хозяйство и какой экономический эффект получит от этого хозяйство?

Белая Е.В.

Телята, которые представляют интерес для селекционера могут быть ДНК-тестированы непосредственно после рождения. Генотип с возрастом не меняется. Стоимость типирования по отдельным аллелям, вальирует в зависимости от сложности

от 5 до 10 долларов, если это делается методом ПЦР QTL, есть методы удешевления. Естественно в хозяйстве должно быть принято решение относительно цены баланса и соответствия целесообразности затрат на ДНК-типирование конкретных животных или не проводить его. Экономический эффект, в зависимости от QTL, может вальировать.

Д.б.н. Санников М.Ю.

Елена Валентиновна, в исследованиях у вас была выборка из 5 хозяйствам, 3 - казахская белоголовая, 2 – аулиекольская. Это достаточно для породы в целом. Нашли ли вы различия по тем маркерам, по которым смотрели и между стадами?

Белая Е.В.

Выборки брали из хозяйств, которые были по условиям кормления, содержания и не далеко расположенные друг от друга, в одной климатической зоне, практически в одинаковых условиях. Были взяты телята одного года рождения, исследования в каждой отдельной выборке не проводили. SNP-ассоциация допускает объединение животных, с целью выборки. Достоверность и репрезантивность обеспечиваются с помощью графиков квантиль-квантиль. Полученные графики говорят о допустимости распространения у пород полученных данных на близкие.

Проф. Волохов И.М.

Хозяйств 5, хозяйства названы, не названа республика, это в России или Белоруссии?

Белая Е.В.

Это в Казахстане.

Проф. Волохов И.М.

Предложения производству, кому рекомендуете и на кого они рассчитаны?

Белая Е.В.

Они рассчитаны на хозяйства, где ведется племенная работа с этими породами.

Проф. Волохов И.М.

Вы проводили исследования на животных 6-месячного возраста, предлагаете отобрать аллельного профиля, а что делать с животными. которые имеют не желательный профиль?

Белая Е.В.

Маркерно-ассоциированная селекция идет параллельно, она является дополнением к основным показателям селекции животных.

Проф. Волохов И.М.

Интенсивность роста увеличивается с наличием определенного генотипа, а как это увязывается с качеством мяса, это мясной кот?

Белая Е.В. Изучение качества мяса не входило в методику наших исследований.
Проф. Шичкин Г.И.
Автореферат стр.13. раздел 3.1.3, табл.6. Прокомментируйте, аналогично рис.7, 4-5.
Белая Е.В.
Из-за технических сложностей не видна цветовая гамма в таблицах, графиках автореферата, в диссертации все это отражено в цвете.
Проф. Комаров А.А.
Насколько полученные вами данные могут быть использованы в перспективе для прогнозирования качественных показателей мяса?
Белая Е.В.
Для прогнозирования качественных показателей мяса потребуются дополнительные математические расчеты.
Проф. Комаров А.А.
Вы видите в перспективе создание новых систем для этих пород?
Белая Е.В.
Да.
Проф. Комаров А.А.
Почему не патентовали свои исследования?
Белая Е.В.
Работа не закончена, мы планируем создать кастомные чипы, потом будем патентовать все разработки. У меня есть патент на полезную модель для оценки по 4 полиморфизмам.
Проф. Иочев Б.С.
Как можно проводить подбор животных если мы не знаем генотип матери?
Белая Е.В.
Это же не только для товарных стад, полученные данные могут быть применены для оценки телят, которые потом пойдут для воспроизводства стад.
Д.с-х.н. Свинарёв И.Ю.
Какую концентрацию животных с генотипом вы рекомендуете для будущего способа и как бы вы оценили профконцентрацию генетических профилей для отдельных популяций, которая для всех является целевой?
Белая Е.В.
Я не позволила бы себе сейчас рассуждать на тему идеальной популяции, потому что на уровне генома работает огромное количество полиморфизма, огромное ко-

личество генов и их различное сочетание. Чем выше повышающие аллели. естественно, тем лучше. Говорить сейчас о желательной концентрации очень сложно. даже с учетом того, что сейчас есть чипы. Мы исследовали у животных с помощью чипа у которых 150 тыс. нуклеинов. На сегодня уже чипы полногеномные, они до нескольких сотен тысяч нуклеинов. Здесь идет дорога в бесконечность.

Д.б.н. Ковалюк Н.В.

Вы разработали QTL-ассоциированную систему, вы апробировали её, вы получили животных с определенными генотипами, а потом оценили их генотипически?

Белая Е.В.

Мы тестировали, но данные сюда не вошли. Данные по теоретическим расчетам популяции, отбиралось количество животных с определенным количеством аллелей.

Проф. Новиков А.А.

Поясните, пожалуйста, в качестве признаков мясной продуктивности вы брали животных при рождении, в 6 месяцев, 12 месяцев и среднесуточный прирост. Эти признаки положительно коррелируют между собой. В тоже время, у вас генотип положительный или отрицательный по данным признакам, не соответствуют, расходятся. Чем вы это поясните?

Белая Е.В.

Наблюдаемые различия в QTL, а также в генах-кандидатах, которые являются наиболее значительными для генетической архитектуры изученных признаков, наблюдается большое различие. Это связано с тем, что мы исследование проводили в период онтогенеза, от рождения до 12 месяцев, которые связаны с интенсивностью развития организма. Происходят качественные и количественные изменения на уровне метаболизма, кормов, на уровне расположения тканей и органов относительно друг друга. И все это регулируется разными генами, на разных возрастных этапах, могут включаться или выключаться из нее и таким образом получается ген на данном возрасте выполнил свою функцию. Он включается, либо его значимость для данного признака уходит за пределы уровня значимости. Мы говорим, что его значимость уменьшается относительно других, которые уже в 6 месяцев играют большую роль, более важную для развития организма.

Проф. Новиков А.А.

Предложения производству, на что ориентировались?

Белая Е.В.

В предложениях производству мы рекомендуем, на сегодня, те генотипы, для которых разработаны тест-системы, мы рекомендуем их для включения в селекционные

программы. Более того, по мере создания кастомных чипов, перечень генотипов, по которым можно будет реально сделать, он будет расширяться. QTL ассоциированные с живой массой в 12 месяцев. Чтобы QTL не попадали в одну хромосому, чтобы число их было достаточным в популяции, чтобы в дальнейшем с ними можно было поработать, чтобы количество генотипов было достаточным для применения селекционных программ, а также QTL были отобраны в пределах гена-кандидата. Этими признаками мы пользовались при отборе.

Проф. Новиков А.А.

Целесообразность определения желательных, нежелательных генотипов при рождении, в 6 месяцев, тем более среднесуточные приросты ни с чем не коррелируются.

Белая Е.В.

Среднесуточный прирост не коррелируется потому, что в первый год, когда идет развитие организма и гены включаются по очереди, меняются по мере значимости для развития животного, а программа обеспечивает QTL-ассоциацию с конкретным признаком и чувствительность тестов привела к этому. На этих этапах на уровень достоверности среднесуточного прироста значимую роль играют другие полиморфизмы.

Проф. Абромян А.С.

Табл.21, указана конверсия корма 4,5-5.0 на 1 кг прироста, не мало ли это?

Белая Е.В.

У нас получились такие фактические цифры.

Проф. Дунин И.М.

В Казахстане, какой удельный вес скота казахской белоголовой и аулиекольской пород от мясных пород в целом?

Белая Е.В.

Казахской белоголовой 400 тыс. голов, аулиекольской 100 тыс. голов.

Проф. Дунин И.М.

Этот скот содержится в фермерских хозяйствах или в сельхозпредприятиях?

Белая Е.В.

И в фермерских хозяйствах, и в сельхозпредприятиях.

Проф. Дунин И.М.

Чем обосновано назначение вам 2-х научных консультантов?

Белая Е.В.

Проф. Бейшова Индира Салтановна, специалист в области разведения, селекции и генетики сельскохозяйственных животных, а проф. Селионова Марина Ивановна,

специалист в области биотехнологии.
Председатель
Есть еще вопросы к соискателю? Нет вопросов. Присаживайтесь.
Слово предоставляется научному консультанту, доктору биологических наук, профессору, Бейшовой Индире Салгановне.
Бейшова И.С.
(Зачитывает содержание отзыва. Отзыв представлен в письменном виде).
Председатель
Слово предоставляется научному консультанту, доктору биологических наук, профессору, Селионовой Марине Ивановне.
Селионова М.И.
(Зачитывает содержание отзыва. Отзыв представлен в письменном виде).
Слово предоставляется ученому секретарю диссертационного совета для оглашения отзывов, поступивших на диссертацию и автореферат Белой Елены Валентиновны от ведущей организации и неофициальных оппонентов, пожалуйста, Сергей Евгеньевич.
Тяпугин С.Е.
На диссертационную работу Белой Елены Валентиновны, поступил отзыв от ведущей организации, федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр животноводства — ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста» Министерства науки и высшего образования РФ. Отзыв подписан доктором биологических наук, ведущим научным сотрудником, зав. отделом физиологии и биохимии сельскохозяйственных животных, Боголюбовой Надеждой Владимировной и кандидатом сельскохозяйственных наук, ведущим научным сотрудником, зав. отделом популяционной генетики и генетических основ разведения животных, Сермягиным Александром Александровичем, утвердила отзыв директор института, доктор биологических наук, профессор, академик РАН, Зиновьева Наталия Анатольевна. Отзыв в целом положительный, но в нем имеются некоторые замечания:
- в подразделе 3.1.1 раздела результаты собственных исследований представлены графики квантиль-квантиль распределения (рис. 2,3). Для трех и двух изучаемых количественных признаков по казахской белоголовой аулиекольской пород, соответственно, получены результаты весомого отклонения ожидаемого от наблюдаемого распределения, т.е. популяционная структура при GWAS исследовании не учитывалась? Можно ли считать полученные ряды влияния достоверных SNP значимыми на изменчивость показателей у животных?

- для каких целей был и проводился популяционный анализ для изучаемых пород скота на основе распределения аллелей и генотипов по SNP маркерам?
- почему для оценки влияния генотипов на изменчивость фенотипических показателей, выраженных как количественные признаки, применялись непараметрические методы статистики? Для какой цели был использован анализ продуктивности животных с предпочтительными генотипами относительно общей выборки?
- интерес представляет SNP rs 135173498, расположенный в гене NIPALI. Выявленная частота распределения для генотипов AA/GA/GG 0/57/436, по мнению автора, может быть связана с эмбриональной летальностью AA генотипа. Это единственный SNP, с похожей частотой распределения генотипов? Планируется ли дальнейшее использование данного вопроса?
- как можно объяснить факт, что среди генов-кандидатов, содержащих QTL-ассоциированные SNP практически нет структурных генов, кодирующих, например, белки мышечной ткани?
- оценка экономического эффекта для изучаемых пород проводилась оригинальным методом в том числе с учетом парных сочетаний SNP генотипов. Насколько обосновано, по вашему мнению, давать оценку рентабельности по данным генотипам, если аддитивная генетическая изменчивость в целом может элиминировать их влияние?
(Ученый секретарь совета, Тяпугин С.Е зачитывает отзыв ведущей организации).

Кроме того, на диссертационную работу поступили отзывы от неофициальных оппонентов: д.б н., доцента, зам. директора по научной работе Башкирского НИИ сельского хозяйства Уфимского федерального исследовательского центра РАН, Седых Т.А.; д.б.н., ведущего научного сотрудника, ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии, Ковалюк Н.В.; д.с.-х.н., главного научного сотрудника, ФГБНУ «Всероссийский НИИ коневодства», Храбровой Л.А.; д.вет.н., проф. кафедры клинической ветеринарной медицины Казахстанского национального аграрного исследовательского университета, Заманбекова Н.А.; д.с.-х.н., проф. кафедры зоотехнологии, генетики и селекции, НАО «Торайгыров университет», Бексентова Т.К.; д.б.н., и.о. проф. кафедры микробиологии и биотехнологии, директора научно-исследовательской платформы сельскохозяйственной биотехнологии, НАО «Казахский агротехнический исследовательский университет им. С. Сейфуллина», Кухар Е.В.
Отзывы положительные. Замечаний нет.

Председатель

Слово предоставляется соискателю для ответа на замечания ведущего учреждения и неофициальных оппонентов, пожалуйста, Елена Валентиновна.

Белая Е.В.

Уважаемые председатель, члены диссертационного совета, присутствующие! Мы благодарны ведущей организации – ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр животноводства — ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста», за положительный отзыв и тщательный разбор диссертационной работы, что касается сделанных замечаний, в целом мы согласны, но на некоторые разрешите дать пояснения:

1. В подразделе 3.1.1. раздела «результаты собственных исследований» представлены графики квантиль-квантиль распределения (рис 2, 3). Для трех и двух изученных признаков по казахской белоголовой и аулиекольской пород, соответственно, получены результаты весомого отклонения ожидаемого от наблюдаемого распределения. Т.е. популяционная структура при GWAS не учитывалась? Можно ли считать полученные ряды влияния достоверных SNP значимыми на изменчивость показателей у животных?

Ответ: Наше пояснение состоит в том, что целью построения графиков квантиль-квантиль в нашем исследовании была оценка допустимого для модели уровня значимости SNP. На графиках проверялась допустимость значения p ($p<0,005$). Графики призваны показать на сколько следует доверять самим уровням p, рассчитанным с помощью однолокусной линейной модели. По осям Y и X откладываются значения реального и ожидаемого p соответственно.

Тот факт, что p-значения по-прежнему имеют линейное распределение на QQ-графике, говорит о том, что общий статистический тест остается достоверным. Очевидно, что инфляция (завышение p value) указывает на то, что может быть увеличено число ложноположительных ассоциаций или переоценка значимости истинных ассоциаций, однако для минимизации этого эффекта далее анализировались лишь небольшое количество SNP с наименьшими p-значениями. Популяционная стратификация (расслоение) действительно не учитывалась. Причины, по которым мы решили отказаться от учета популяционной структуры: 1) исследуемая популяция является генетически однородной, и стратификация популяций не оказывает значительного влияния. В таких случаях риск возрастания ложноположительных значений p минимален. 2) Дизайн исследования предполагает тщательный отбор участников из относительно небольшой и четко определенной популяции, где риск расслоения популяции низок, поэтому необходимость в коррекции может быть снижена. Кроме того, если размер выборки небольшой, статистическая мощность для обнаружения расслоения выборки может быть ограничена.

2. Для каких целей был проведен популяционный анализ для изучаемых пород скота?

Ответ: На этот вопрос поясняем, что популяционный анализ включал оценку относительных частот аллелей с целью отобрать аллели и генотипы, которые встречаются в популяциях достаточно часто для целесообразности применения их в MAC-селекции.

3. Почему для оценки фенотипических эффектов генотипов применялись непараметрические методы статистики? Для какой цели был использован анализ продуктивности животных с предпочтительными генотипами относительно общей выборки?

Ответ: Непараметрические методы статистики применялись в связи с тем, что в некоторых группах отсутствовало Гауссово распределение и число животных было менее 20. Оценка продуктивности относительно общей выборке проводилась для того, чтобы исключить случаи, когда предпочтительный и нежелательный генотипы значимо отличаются между собой, а на самом деле являются границами размах признака для исследуемой выборки.

4. Интерес представляет SNP rs135173498, расположенный в гене *NIPAL1*. Выявленная частота распределения для генотипов AA/GA/GG 0/57/436, по мнению автора, может быть связана с эмбриональной летальностью AA генотипа. Это единственный SNP, с похожей частотой распределения генотипов? Планируется ли дальнейшее исследование этого вопроса?

Ответ: Да, действительно, мы предположили, что отсутствие генотипа AA, возможно связана с его летальностью. При анализе массива данных, мы также обратили внимание на еще ряд SNP с похожим характером распределения генотипов. Однако их не рассматривали, так как значимость ассоциации была до пороговой. В представленной работе в анализе были использованы только значимые ассоциации. Тем не менее, эти SNP интересны для дальнейшего изучения, что будет предметом последующих исследований.

4. Как можно объяснить факт, что среди генов-кандидатов, содержащих QTL-ассоциированные SNP практически нет структурных генов, кодирующих, например, белки мышечной ткани?

Ответ: На данный вопрос точного ответа дать не представляется возможным. Можно лишь предположить, что SNP, расположенные в структурных генах, контролирующих эти признаки, проявляются при меньшем уровне вклада, например, при 10^{-3}, как это, например, установлено для генов миостатина, лептина, кальпастатина. В своей работе использовали уровень значимости ассоциации при 10^{-7} и 10^{-6}, возможно, поэтому SNP в таких генах не были отобраны.

5. Обращает на себя внимание тот факт, что из 119 QTL-ассоциированных SNP для

животных казахской белоголовой и 49 – аулиекольской пород для разработки тест-системы для прогнозирования продуктивных качеств мясного скота по генетическим профилям QTL-ассоциированных SNP было отобрано только по 4 полиморфизма. Какими критериями отбора руководствовались авторы? И почему?
Ответ: Пояснение в следующем: мы использовали жесткий отбор SNP по 4 критериям: 1. наибольший повышающий эффект (коэффициент бета), а также принадлежность к известным QTL; 2. частота аллели должна была быть не менее 5%; 3. расположение на разных хромосомах, с целью исключения сцепленного наследования; 4. локализация в функциональных областях генома – в генах (регуляторные последовательности/интроны/экзоны) или меж генных участках (транслируемые/не транслируемые). Наш подход для разработки ПЦР-теста согласуется с подобными, описанными в некоторых зарубежных работах. Однако это только первый этап практического применения. Необходима апробация в нескольких поколениях при отборе и подборе носителей желательных аллелей.
Хотелось бы высказать пожелание расширить рекомендации по применению генетических маркеров с разной частотой встречаемости в ходе селекционных программ. Так же для полноты характеристики объекта исследования стоило бы внести в литературный обзор историю происхождения, характеристику популяции и животноводческие характеристики аулиекольской и казахской белоголовой пород крупного рогатого скота.
Ответ: Мы планируем и продлить исследования и расширить применение полученных результатов до создания кастомных породоспецифичных чипов.

С другими замечаниями и пожеланиями согласны, учтем их в дальнейшей нашей работе. Еще раз большое спасибо ученым ВИЖа, доктору биологических наук Боголюбовой Надежде Владимировне, кандидату наук Сермягину Александру Александровичу, за положительную оценку нашей работы.

Выражаем благодарность всем неофициальным оппонентам, приславших отзывы на нашу работу.

Председатель

Слово предоставляется официальному оппоненту, доктору биологических наук, Столповскому Юрию Анатольевичу, пожалуйста, Юрий Анатольевич.

Д.б.н. Столповский Ю.А.

(Зачитывает отзыв. Отзыв представлен в письменном виде).

Председатель

Слово для ответа на замечания официального оппонента. доктора биологических наук, Столповского Юрия Анатольевича, предоставляется соискателю, Белой Елене Валентиновне.

Белая Е.В.

Уважаемый Юрий Анатольевич! Мы благодарны вам за проделанную работу по оппонированию диссертационной работы, что касается сделанных замечаний, в целом мы согласны, но на некоторые разрешите пояснить:

1. В качестве показателей продуктивности мясного скота автором рассматривается интенсивность роста (живая масса при рождении, среднесуточный прирост, абсолютный прирост, конверсия корма) и скороспелость (живая масса в 6 и 12 месяцев). Однако, использование только этих показателей без учета предубойной и убойной массы, убойного выхода, а также массы и выходя туши слишком фрагментарна и дает не полную картину мясной продуктивности, так как не характеризует соотношение мышц и костей, иными словами, не учитывает мясность. Так же в материалах диссертации не указано, в работе оценивались бычки или телочки, и если все-таки анализировались разного пола, то при взвешивании и генотипировании необходимо было принимать во внимание половую принадлежность телят.

Ответ: Пояснение состоит в том, что, к сожалению, не представлялось возможным получить достоверную информацию об убойных качествах животных. При этом, было бы очень важным единый подход при такой оценке с тем, чтобы получить репрезентативные данные для анализа. Мы знакомы, например, с созданием референтной базы убойных качеств генотипированного скота абердин-ангусской породы в АХ «Мираторг», где все животные подвергаются убою на одном мясоперерабатывающем предприятии и оцениваются по одному протоколу.

Наше упущение, мы не указали, что в работе оценивались только бычки. Телочки были исключены из исследования.

2. Проблема большинства исследований GWAS по редким породам, заключается в отсутствии по ним референтных популяций, в связи с чем, может быть логичнее было бы не дробить анализ на 2 породные группы, а сформировать одну большую выборку по отдельной породе, и с учетом фенотипических данных и оценок племенной ценности по родословным, получаться получить более объективную информацию по ассоциациям «нуклеотидный полиморфизм-продуктивность». Также не известно, в рассматриваемых выборках, анализировалось потомство одного производителя или нескольких, отсутствует характеристика производителей, не берется во внимание живая масса матерей.

Ответ: Отсутствие референтных популяций – одно из значительных ограничений использования геномной селекции в локальных породах. Считаем, что наши исследования – это один из вкладов в эту большую работу. Об отсутствии данных о родословных, отмечаем, что мы использовали выборку по всем животным, для которых могли получить доступ к образцам и достоверным данным о продуктивности

животных, при этом для поиска ассоциаций была использована однолокусная линейная модель, которая не требует ввода данных о родителях.
3. Как можно говорить, что «анализ абсолютного среднесуточного прироста и конверсии корма в группах животных, с генотипами, ассоциированными с повышенным уровнем живой массы в 12 месяцев по сравнению с общей выборкой, показал, что наибольший среднесуточный прирост наблюдается в группе с генотипом rs110899754/AA» (стр. 212 диссертации), если не проводилось статистическое сравнение средних величин, при чем автор не указывает показатели вариабельности (таблица 67, 68 диссертации). В таблицах 70-77 диссертации в последних строках желательно было бы наряду с данными по общей выборке, привести суммарные средние значения показателей.
Ответ: В пояснении этого вопроса, позвольте еще раз акцентировать внимание на том, что в указанных таблицах обработка данных представлена только для тех генотипов, для которых статистическая значимость была уже подтверждена методами непараметрической статистики. Те, генотипы, для которых статистическая значимость отсутствовала, из дальнейшей обработки были исключены.
4. И, наконец, чем автор объясняет выявленное существенное различие генной архитектуры хозяйственно-ценных признаков продуктивности у двух генетически близкородственных пород: казахской белоголовой и аулиекольской?
Ответ: На этот вопрос, сложно ответить однозначно. Позвольте предположить, что такое различие может быть обусловлено участием в формировании аулиекольской породы шаролезского и абердин-ангусского самцов, а также казахской белоголовой самки. Полученные нами данные не исключают участия других генов в формировании изученных признаков. Они только демонстрируют, какие из них делают наибольший вклад в развитие признака у исследованных пород.

С остальными замечаниями мы полностью согласны. Еще раз большое вам спасибо за критический анализ нашей работы и положительную оценку.

Председатель

Уважаемый Юрий Анатольевич, вы удовлетворены ответами соискателя на ваши замечания?

Д.б.н. Столповский Ю.А.

Да, удовлетворен.

Председатель

Слово предоставляется официальному оппоненту, доктору сельскохозяйственных наук, Дубовсковой Марине Павловне, пожалуйста, Марина Павловна.

Д.с.-х.н. Дубовскова М.П.

(Отзыв доложила в виде конференцсвязи. Отзыв представлен в письменном виде).

Председатель

Слово для ответа на замечания официального оппонента, доктора сельскохозяйственных наук, Дубовсковой Марине Павловне, предоставляется соискателю Белой Елене Валентиновне.

Белая Е.В.

Уважаемая Марина Павловна! Мы благодарны Вам за проделанную работу по оппонированию диссертационной работы, что касается сделанных замечаний, в целом мы согласны, но на некоторые разрешите дать пояснения:

1. Исследования на казахской белоголовой породе проводились в 3 стадах, аулиекольской – в 2 стадах. Принималась ли во внимание внутрипородная изменчивость фенотипа и генетической структуры в разрезе отдельных стад? Отмечались ли специфичные для стад QTL-ассоциированные однонуклеотидные полиморфизмы?

Ответ: Да, действительно, для исследования в целях укрупнения выборок были объединены животные из 3-х стад казахской белоголовой и 2-х стад аулиекольской пород. Кроме того, с помощью статистических методов обработки данных были исключены выпадающие значения, т.е. не прошедшие контроль качества данных. Поиск специфичных для отдельных стад, QTL-ассоциированных SNP не проводился.

2. Почему не все SNP пограничной значимости принимались в расчет в ассоциативном анализе по казахской белоголовой породе (рисунок 4 автореферата)?

Ответ: Это замечание позвольте отнести к технической ошибке при построении изображения. На данных рисунках нижняя линия смещена ниже значимости 10^{-6} и, таким образом туда визуально попали дополнительные SNP. А при выполнении расчетов шла компьютерная обработка данных, которая жестко исключала SNP, не удовлетворявшие заданным параметрам.

3. Исходя из результатов исследований (более наглядно на рисунке 7 автореферата) на 20 аутосоме не выявлено SNP, ассоциированных с весовым ростом в изучаемых породах. В то же время на BTA 20 расположен ген рецептора гормона роста (ген соматотропной оси), для которого во многих исследованиях показана ассоциация с общим развитием и эффективностью выращивания крупного рогатого скота. Как это согласуется с Вашей работой?

Ответ: При отборе SNP порог значимости ассоциации был установлен на уровне 10^{-7} и 10^{-6}. Предполагаем, что SNP, расположенные в гене рецептора соматотропина, характеризуются меньшим уровнем вклада в развитие изученных признаков и потому не попадают в выделенную группу SNP.

Более того, при исследовании генов соматотропинового каскада различными авторами отмечается разный характер ассоциации их полиморфных вариантов с изучаемыми признаками не только мясной, но и молочной продуктивности, что как

раз согласуется с полученными нами данными, позволяющими предположить, что их значимость фенотипического вклада меньше, чем у генов, выявленных в нашем исследовании.
4. В таблице 4 автореферата по отдельным полиморфизмам наблюдаемые частоты генотипов и общее число подопытных бычков не совпадают на 1-2 единицы, аналогичное расхождение прослеживается и по сумме наблюдаемых и ожидаемых частот.
Ответ: Да, это действительно так. По-видимому, такое расхождение связано с тем, что по некоторым SNP, для единичных животных генотип не был установлен. Либо не прошел контроль при обработке данных. В таком случае генотип этих животных по таким SNP в расчет не принимался.

С остальными замечаниями мы полностью согласны. Еще раз большое спасибо за положительную оценку нашей работы.

Председатель

Уважаемая Марина Павловна, вы удовлетворены ответом соискателя?

Дубовскова М.П.

Да, вполне.

Председатель

Слово предоставляется официальному оппоненту, доктору биологических наук, Камалдинову Евгению Варисовичу, пожалуйста, Евгений Варисович.

Д.б.н. Камалдинов Е.В.

(Зачитывает отзыв. Отзыв представлен в письменном виде.)

Председатель

Слово для ответа на замечания официального оппонента, доктора биологических наук, Камалдинова Евгения Варисовича, предоставляется соискателю, Белой Елене Валентиновне.

Белая Е.В.

Уважаемый Евгений Варисович! Мы благодарны Вам за проделанную работу по оппонированию диссертационной работы, что касается сделанных замечаний, в целом мы согласны, но на некоторые разрешите дать пояснения:

1. В работе имеются погрешности в форматировании математических формул, среди которых нахождение знака «/» в верхнем регистре (формулы 5 и 6, стр. 62); использование символов «*» или «х» для обозначения операций умножении в формулах 7, 8 (стр 63), 11 (стр 64), и 13 (стр.64); некорректное использование знака «квадратный корень», не дающее представление о том, к какой части выражения применятся квадратный корен (формулы 3 (стр. 61), 7 и 8 (стр. 63)).
Ответ: Согласны с Вашим замечанием, учтем в нашей дальнейшей работе.

2. Нет описания «ЕП» в тексте диссертации, техническая ошибка возникла при выверке терминологии.
Признаем допущенную техническую погрешность. Под ЕП понимался ежесуточный прирост, впоследствии в ходе работы был заменен на «Среднесуточный прирост».
3. Не представлено видение автора по расхождению распределения квантилей по признакам ЖМГ относительно ЖМР, ЖМ6 и ЕП (рисунок 2), стр. (67), а также СП и ЖМГ относительно ЖМР и ЖМ6 (рисунок 6, стр. 68).
Ответ: Два анализируемых признака или черты могут иметь разную генетическую архитектуру. Возможно, что анализируемые признаки имеют более сильную связь с тестируемыми генетическими вариантами, что приводит к более низким p-значениям и линейному QQ-графику, который хорошо согласуется с ожидаемым распределением. С другой стороны, признаки могут иметь более сложные генетические эффекты, что приведет к более высоким p-значениям, несмотря на линейный характер QQ-графику.
Ответ: Мощность для обнаружения ассоциаций может варьировать в зависимости от размера выборки и величины эффекта генетических вариантов. Если размер выборки мал или размер эффекта слаб для другого признака, это может привести к снижению статистической мощности и более высоким p-значениям, даже если QQ-график остается линейным. Первый признак может иметь более выраженные эффекты или больший размер выборки, что приведет к более низким p-значениям и большему соответствию ожидаемому распределению.

Живая масса и среднесуточный прирост является комплексным признаком, поэтому вышеуказанные причины могут объяснять указанные различия.
4. Требуется дать дополнительное пояснение фразы «модель отбора животных» (стр. 254).
Ответ: Под данным словосочетанием мы понимали способ прогнозирования повышенного уровня продуктивности животных в зависимости от числа повышающих аллелей в их генотипе. На основании данных предполагалась расширенная модель, которая включала несколько критериев отбора SNP, о которых уже говорилось, для разработки молекулярного теста для генотипирования и соответственно выявления животных-носителей предпочтительных генотипов.
5. В обсуждении таблицы 90 (стр. 256) относительно роли повышающих аллелей и изменчивости живой массы, делаются выводы на простых сравнениях средних арифметических без приведения соответствующих статистических критериев и оценки уровней значимости. В работе нет упоминания о том, оценивались ли эмпирические распределения изучаемых количественных признаков на соответствие

распределению Гаусса и каким способом это осуществлялось. Однако, стоит отметить, что во многих разделах диссертационной работы применялись непараметрические подходы.
Ответ: Данное замечание, позвольте рассмотреть таким образом. Оценка распределения на соответствие Гауссову показала, что в некоторых группах имеется отклонение. Кроме того, были группы, где число животных было менее 20. Поэтому всю статистическую оценку достоверности делали с помощью непараметрической статистики. Далее, в анализ были включены только те генотипы, для которых отличия от выборки по изучаемым признакам были достоверны. И для них в последующем были дополнительно рассчитаны средние значения.

С остальными замечаниями мы полностью согласны. Еще раз большое спасибо за положительную оценку нашей работы.
Председатель
Уважаемый Евгений Варисович, вы удовлетворены ответом соискателя?
Камалдинов Е.В.
Да, удовлетворен.
Председатель
Елена Валентиновна, присаживайтесь.
Председатель
Уважаемые коллеги, официальные оппоненты свою работу завершили, объявляется дискуссия. Кто желает выступить?
Председатель
Слово предоставляется доктору биологических наук, профессору, Калашниковой Любови Александровне.
Проф. Калашникова Л.А.
Уважаемые коллеги! Мы с вами вступаем в новый мир. Это геномная оценка. геномная селекция, маркерная селекция должна уже быть, но её пока нет. И ничего этого пока нет ни в России, ни в Белоруссии, ни в Казахстане. У нас нет геномной оценки, у нас нет геномной селекции. И то что решается на Западе огромными государственными программами, у нас это пока отдельные изыскания, отдельных ученых и организаций. И именно такую работу мы сейчас видим перед собой. Генотипирование, это не самое трудное в геномной оценке. Это дело техники и денег. Генотипирование в этой работе сделан в лучшем виде, в самой лучшей фирме. Здесь можно быть совершенно спокойным, но дальше наступает самое трудное и самое интересное и что никто не делал до нас. Это интерпретация данных, т.е. получили 150 тыс. SNP, из них 8 тыс. по каждому геному и надо найти среди них те, которые ассоциируют с хозяйственно-полезными признаками. Опять-таки вопрос, какие

признаки взять, но те, которые настоящие, которые есть в данных. Фенотип и генотип и между ними этот трудный поиск. Заслуга нашего автора не только в том, что они исследовали казахскую белоголовую и аулиекольскую, те, которые интересные у них там, а у нас казахская белоголовая, у нас еще калмыцкая порода, которую никто не трогал, т.е. это данные по нашим породам, которые гуляют по нашим лугам и с которыми надо как-то разбираться, Найдены потенциальные маркеры, найдены наиболее значимые ассоциации, т.е. еще более длинный список, который надо еще рассматривать, взвешивать и более короткий список, уже изученный, и дальше автор делает шаг в области маркерной селекции, т.е. создает тест-системы на короткие маркеры, которые в дальнейшем следует испытать, апробировать именно на том поголовье, на котором уже была сделана работа. Надо взять другое поголовье и с помощью тест-систем на других стадах апробировать. Эти занимается Мировая ассоциация мясного скота. Она делала эту работу еще 10 лет назад. Они испытывали тест-системы, панели генов. Подбирают в основном, которые влияют на качество мяса и это понятно, потому что убойные маркеры более объективные. Они берут по 5 голов одной породы, по 5 голов другой породы и апробируют, т.е. делают предсказания, какая тест-система должна дать какой эффект. Вот эти системы надо пробовать на другом поголовье. Конечно же не автор будет - это делать. Дело в том, что маркерная селекция она осуществляется всем миром, т.е. должны подключаться зоотехники, селекционеры самых разных уровней. У нас ученый предложил, а дальше кто будет это делать не знаем. Есть проблема, указывается путь решения, правильные шаги были предприняты, показаны первые результаты, т.е. ясно куда двигаться дальше, каким образом двигаться дальше, чтобы получить этот результат в конце. Следует сказать, что автор, который сам прошел этот путь, он активно готовит теперь молодое поколение. Это важный момент в этой истории, так как специалисты нужного класса, которые смогут работать на этом уровне и понимать этот птичий язык геномной оценки. Их же надо вырастить, их надо подготовить, их надо обучить. Я считаю, что соискателю надо предоставить такую возможность. Работу оцениваю положительно. Благодарю за внимание.

Председатель

Слово предоставляется доктору сельскохозяйственных наук, профессору Судареву Николаю Петровичу.

Проф. Сударев Н.П.

Мы сегодня слушали полезную, на мой взгляд, диссертационную работу Елены Валентиновны. Отвечая убедительно на многочисленные вопросы, она сказала, что

мы находимся на поверхности большого айсберга. Дело в том, что еще много предстоит сделать в этом деле, в селекционной работе, поднять на поверхность, и соискателю это удается на очень высоком уровне. Я основываюсь на знакомстве с авторефератом, заслушав ответы на вопросы соискателя, ее доклад, дают мне основания делать такой вывод. Наша лаборатория тоже проводит научные исследования в мясном скотоводстве. Мы включим в свой процесс исследований тоже геномную оценку и проведем исследования на мясном скоте в Тверской области. Работа актуальная, интересная, заслуживает положительной оценки. Спасибо.

Председатель

Слово предоставляется доктору биологических наук, профессору, Комарову Александру Анатольевичу, пожалуйста, Александр Анатольевич.

Проф. Комаров А.А.

Уважаемые коллеги! Я хочу под другим углом посмотреть на эту работу. Тем более мне позволяет то, что я как раз больше работаю в области биотехнологии и ветеринарии. Я хочу присоединиться к выступающим, что Елена Валентиновна провела прекрасную работу. Мы, когда публиковали свою работу, по бластитам сальмонеллрезистентности в ж. Международная микробиология, казалось бы, какая связь в том, что мы толкнулись с большими трудностями, когда собирали эту плазмиду, как раз работали с большими данными в области биоинформатики, она дает возможность работать с большими объемами данных, они не только приветствуются, они актуальны не только в области генетики и в других областях науки.

Второй аспект, мы сейчас говорим об ассоциации с признаками продуктивности скота, но на мой взгляд еще очень важно проводить отбор животных по устойчивости их к заболеваниям. В этом направлении желательно совместить работу ветеринаров, зоотехников и генетиков. Я присоединяюсь к выступающим, что это прекрасная работа, соискатель принимает активное участие в подготовке молодых кадров в этом направлении, что тоже не мало важное. Работа действительно соответствует всем пунктам специальности, а автор заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук. Благодарю за внимание.

Председатель

Есть еще желающие выступить? Нет. Заключительное слово предоставляется соискателю Белой Елене Валентиновне.

Белая Е.В.

Уважаемый председатель и члены диссертационного совета, выражаю благодарность за предоставленную возможность защитить диссертационную работу в столь

представительном совете, за внимание к моей работе, интересные вопросы в процессе дискуссии и высказанные полезные советы и замечания.

Выражаю искреннюю признательность и благодарность моим научным консультантам, доктору биологических наук, профессору, Бейшовой Индире Салтановне и доктору биологических наук, профессору, Селионовой Марине Ивановне за помощь на всех этапах выполнения диссертации.

Разрешите выразить глубокую признательность ведущей организации – ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр животноводства — ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста», официальным оппонентам Юрию Анатольевичу Столповскому, Марине Павловне Дубовсковой, Евгению Варисовичу Камалдинову, за высококвалифицированные и объективные отзывы, которые позволили выявить недостатки и глубже понять значение выполненной мной работы, а также за общую положительную оценку нашей диссертации; коллективу кафедры разведения, генетики и биотехнологии животных ФГБОУ ВО «Российский государственный аграрный университет – МСХА им. К.А. Тимирязева», за помощь в проведении экспериментальных работ.

Выражаем глубокую благодарность председателю правления – ректору Западно-Казахстанского аграрно-технического университета имени Жангир хана академику Аскару Мырзахметовичу Наметову и заместителю председателя правления-ректора – проректору по науке, кандидату сельскохозяйственных наук Шамшидину Альжану Смаиловичу, которые предоставили научную инфраструктуру для выполнения исследования.

Также выражает глубокую благодарность сотрудникам лаборатории биотехнологий Испытательного центра ЗКАТУ им. Жангир хана за помощь при проведении генотипирования, Шулинскому Роману Сергеевичу – младшему научному сотруднику сектора биоинформатики Института генетики и цитологии НАН Беларуси за программное обеспечение в решении задач исследования.

Позвольте выразить благодарность членам диссертационного совета, кто принял участие в обсуждении моей диссертации. Благодарю свою семью за поддержку в период подготовки диссертации. Желаю всем здоровья и творческих успехов. Благодарю за внимание.

Председатель

Уважаемые коллеги, для проведения тайного голосования поступило предложение по следующему составу счетной комиссии: проф. Калашникова Л.А., проф. Комаров А.А., д.с.-х.н. Свинарёв И.Ю. Кто за данную комиссию, прошу проголосовать, против - нет, воздержавшихся - нет. Прошу комиссию приступить к работе.

(Идет тайное голосование)

Председатель
Слово для оглашения протокола №1 заседания счетной комиссии предоставляется профессору Калашниковой Л.А. (проф. Калашникова Л.А. зачитывает протокол №1 заседания счетной комиссии по утверждению председателя комиссии).
Председатель
Есть предложение протокол №1 счетной комиссии утвердить. Кто за это предложение прошу голосовать. Единогласно. Протокол №1 счетной комиссии утверждается.
Слово для оглашения протокола № 2 тайного голосования предоставляется председателю счетной комиссии, профессору Калашниковой Л.А.
Проф. Калашникова Л.А.
Протокол № 2 заседания счетной комиссии, избранной диссертационным советом 35.1.001.01, созданного на базе Всероссийского НИИ племенного дела, от 30 июня 2023 года.

Состав избранной комиссии: проф. Калашникова Л.А., проф. Комаров А.А., д.с.-х.н. Свинарёв И.Ю.
Комиссия избрана для подсчета голосов при тайном голосовании по вопросу о присуждении Белой Елене Валентиновне ученой степени доктора биологических наук.

Состав диссертационного совета утвержден в количестве 23 человек на срок действия номенклатуры специальностей научных сотрудников, приказ №1522/нк от 21.11.2012 г.
Присутствовало на заседании 17 членов диссертационного совета, в том числе, докторов наук по профилю диссертации - 12.
Роздано бюллетеней - 17.
Осталось не розданных - 6.
Оказалось в урне бюллетеней – 17.
Результаты голосования по вопросу о присуждении Белой Елене Валентиновне ученой степени доктора биологических наук: за - 16, против - 1, недействительных бюллетеней - нет. Подписи членов комиссии.
Председатель
Есть предложение протокол № 2 счетной комиссии - утвердить. Кто за это предложение - прошу проголосовать. Против - нет, воздержавшихся - нет. Единогласно. Протокол № 2 утверждается.

Таким образом, на основании результатов тайного голосования (за - 16, против – 1, недействительных бюллетеней - нет) считать, что диссертация Белой Елены

Валентиновны соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук п.9. «Положения о присуждении ученых степеней» и присудить Белой Елене Валентиновне ученую степень доктора биологических наук.

Уважаемые коллеги, всем Вам роздан проект заключения по диссертационной работе Белой Елены Валентиновны. Позвольте предоставить слово ученому секретарю диссертационного совета, Тяпугину Сергею Евгеньевичу, для оглашения проекта заключения по диссертации Белой Елены Валентиновны. Тяпугин Сергей Евгеньевич оглашает проект заключения по диссертационной работе Белой Елены Валентиновны. В дискуссии по проекту заключения на диссертационную работу Белой Елены Валентиновны приняли участие: д.б.н., проф. Новиков А.А., д.б.н., проф. Иолчев Б.С., д.б.н., проф. Волохов И.М. Внесены предложения, замечания. Ученый секретарь диссертационного совета, Тяпугин Сергей Евгеньевич, зачитывает проект заключения по диссертации Белой Елены Валентиновны с внесенными замечаниями и предложениями.

Заключение

диссертационного совета 35.1.001.01 на диссертационную работу Белой Елены Валентиновны на тему: «Генетическое маркирование признаков продуктивности мясного скота на основе полногеномного SNP- типирования» на соискание ученой степени доктора биологических наук, по специальности 4.2.5 — разведение, селекция, генетика и биотехнология животных.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан способ прогнозирования мясной продуктивности крупного рогатого скота казахской белоголовой и аулиекольской пород с учетом генетического профиля QTL -ассоциированных SNP для маркер-ассоциированной селекции;

предложены приемы и способы прогнозирования генетического потенциала мясной продуктивности с применением отдельных генотипов QTL-ассоциированных SNP и их парных сочетаний, маркирующих повышенную и пониженную мясную продуктивность казахского белоголового и аулиекольского скота;

доказаны положения, расширяющие представления о геномных особенностях архитектуры признаков мясной продуктивности у казахского белоголового и аулиекольского скота;

введены определенные SNP и их парные сочетания для использования в селекции мясного скота пород казахской белоголовой и аулиекольской.

Теоретическая значимость исследований обоснована тем, что:

доказана ДНК-типирования по разработанной тест-системе для идентификации

предпочтительных генотипов rs137106352/TT, rs109861235/GG, rs110044335/*SCAI*/AA и rs134498295/*GBA3*/TC; для аулиекольской породы – генотипов rs134908485/TT, rs109866465/*KCNMA1*/GG, rs110204857/*SYT7*/CC и rs29014908/CC;

установлены 119 QTL-ассоциированных SNP для животных казахской белоголовой и 49 QTL-ассоциированных SNP для аулиекольской пород, из них 58 и 9 SNP высокой (p≤0,001), 61 и 40 SNP пограничной (p≤0,001) степени значимости для казахской белоголовой и аулиекольской пород соответственно;

изложено распределение QTL-ассоциированных SNP по общим для обеих пород участкам генома с плотностью совпадения 249 SNP и более на 1 МБ пар оснований на 3, 5, 6, 14, 20 и 24 хромосомах;

определена генетическая архитектура признаков мясной продуктивности, ассоциированных с 42 генами-кандидатами у казахской белоголовой и 24 – у аулиекольской пород, контролирующими клеточные процессы, процессы биологической регуляции, локализации клеток, развития и сигналинга;

изучены ассоциации SNP с признаками живой массы при рождении, в 6 и 12 месяцев и со среднесуточным приростом у казахского белоголового и аулиекольского скота на основе полногеномного анализа по 150 000 SNP.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены 2 тест системы идентификации генетических профилей молодняка казахской белоголовой и аулиекольской пород по 8 QTL-ассоциированным SNP для раннего прогнозирования генетического потенциала мясной продуктивности;

определены отдельные и комбинированные генотипы по QTL-ассоциированным SNP, маркирующий потенциал мясной продуктивности: наличие 3 повышающих аллелей, независимо от конкретного полиморфного варианта, обеспечивало преимущество у животных казахской белоголовой и аулиекольской пород в возрасте 12 месяцев на 5 и 10 кг, 4 аллелей – на 7 и 10 кг, 5 аллелей – на 14 и 12 кг, 6 аллелей – на 35 и 15 кг соответственно; разница между животными, не несущими ни одного повышающего аллеля, и носителями 3, 4, 5 и 6 желательных аллелей, составила для казахской белоголовой и аулиекольской пород соответственно 15 и 25 кг; 17 и 25 кг; 24 и 27 кг; 45 и 30 кг;

создана база данных SNP, маркирующих разный уровень мясной продуктивности пород казахской белоголовой и аулиекольской;

представлены результаты, которые рекомендуется использовать в учебном процессе при проведении лекционных и лабораторно-практических работ по дисциплинам: «Генетика животных», «Основы биотехнологии», «Разведение животных» для студентов, обучающихся по направлениям «Зоотехния».

Оценка достоверности результатов исследования выявила:
теория построена на известных, проверяемых данных, согласуется с опубликованными другими авторами экспериментальными данными по теме диссертации или по смежным отраслям;
идея базируется на результатах анализа исследований, обобщения передового опыта ведущих отечественных и зарубежных исследователей в области ДНК-технологии и генетики количественных признаков крупного рогатого скота;
использованы сравнения полученных в ходе исследования результатов с литературными источниками и открытыми генетическими базами данных по QTL крупного рогатого скота;
установлено, что из 119 QTL-ассоциированных SNP у казахской белоголовой другими авторами описаны 32 SNP, у аулиекольской породы из 49 SNP – 7; плотность покрытия QTL-ассоциированными SNP по общим и породоспецифичным участкам генома неравномерна; породоспецифичные и общепородные SNP расположены на пяти участках генома, характеризующихся максимальным сходством для двух пород;
использованы общепринятые зоотехнические и молекулярно-генетические методы оценки, а также методы статистики, реализованные в программах Microsoft Office, PLINK; биологические функции генов-кандидатов охарактеризованы посредством баз данных Ensembl, PANTHER pathway, KEGG.

Личный вклад соискателя состоит в том, что автором лично проанализировано современное состояние проблемы, определены цели и задачи исследований, проведена обработка фенотипических и генетических данных, выполнены генетико-статистические расчеты, функциональная аннотация генов и их белковых продуктов. Печатные работы по теме диссертации подготовлены самостоятельно и в соавторстве.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается полученными результатами, а также наличием последовательной и логичной схемы исследований и актуальностью изучаемого вопроса.

Диссертационный совет пришел к выводу о том, что диссертация Белой Елены Валентиновны представляет собой научно-квалификационную работу, в которой содержится решение научной проблемы, имеющей важное народно-хозяйственное значение для повышения эффективности селекции в отрасли мясного скотоводства, соответствует критериям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. №335), и принял решение присудить Белой Елене Валентиновне ученую степень доктора биологических наук по специальности 4.2.5 – разведение, селекция, генетика и биотехнология животных.

При проведении тайного голосования 30.06.2023г., диссертационный совет 35.1.001.01 в количестве 17 человек, из них 12 докторов наук по специальности 4.2.5 – разведение, селекция, генетика и биотехнология животных, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту не были, проголосовали: за - 16, против – 1, недействительных бюллетеней- нет.

Председатель

Есть замечания, предложение по проекту заключения? Нет. Есть предложение принять заключение по диссертационной работе Белой Елены Валентиновны, в целом. Кто за это предложение - прошу голосовать. Единогласно.

Председатель

Уважаемые коллеги, повестка дня исчерпана, есть замечания по ведению диссертационного совета? Нет. Разрешите заседание диссертационного совета считать закрытым.

Председателя диссертационного совета,
доктор сельскохозяйственных наук, профессор,
академик РАН Дунин Иван Михайлович

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор сельскохозяйственных наук Тяпугин Сергей Евгеньевич