

Cornelia Wilson, PhD, Senior Lecturer and
Academic Laboratory Director (Life Sciences)
School of Psychology and Life Sciences.
E-mail: cornelia.wilson@canterbury.ac.uk
Tel: 01305 806 905
Building 500, Sandwich

5th May 2023

Reference Letter

From foreign scientific advisor for Ayaz Belkozhayev and his Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy (PhD) in the specialty 6D060700 - Biology, named «The interaction of microRNA with mRNA genes having nucleotide repeats.»

Nucleotide repeat disorders are a group of dominantly inherited neurological diseases that are incurable and ultimately fatal. It is necessary to elucidate the molecular genetic basis of these diseases, which will contribute to solving the problems of their prevention and treatment. One of the promising directions in the study of nucleotide repeat disorders is to determine the molecular mechanism underlying the development and role of small non-coding RNAs. Dysregulated expression of miRNAs and piRNAs has a significant impact on several pathological processes of nucleotide repeat disorders including neurodegenerative diseases in the organism. In this regard, the dissertation of Belkozhayev Ayaz is aimed at studying the characteristics of miRNAs and some piRNAs binding with mRNA genes having nucleotide repeats.

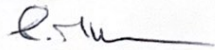
The main objectives of the thesis included the determination of characteristics of interaction of miRNAs and some piRNAs with mRNA of genes with nucleotide repeats in the UTRs and CDS regions and analyses of miRNAs expression in the human cell model. In wet experiments result a total of 2,083 miRNAs were detected and 354 miRNAs (top 18 miRNAs) were significantly differentially expressed in Q23 and Q74 cell lines. A majority of the miRNAs were downregulated in the HD cell model.

The main objectives of the work have been fulfilled successfully, and the obtained results, the associations of miRNA and piRNA with mRNA, and the profiles created by miRNA expression are potential biomarkers for the diagnosis of nucleotide repeat disorders.

Mr. Ayaz Belkozhayev visited my laboratory at the School of Psychology and Life Sciences, England, UK during the period of 2nd March until 9th June 2020. During Ayaz's visit he had learnt several methods including cell culture and transfection, Western blot analyses, immunofluorescence microscopy, HTG Edge Seq miRNA Whole Transfection Assay, RNA extraction, cDNA synthesis and qPCR. The doctoral candidate showed a high level of knowledge on the research topic and I am sure that the experience gained during the internship will be reflected in the future professional and scientific activities. He participated in an international scientific conferences in "The 4th Annual Biomarker and Companion Diagnostics Conference UK/EU" and "UK Society for Extracellular Vesicles".

Dissertation of Belkozhayev Ayaz by relevance, scientific level, novelty and results of research meets all the criteria for PhD thesis, and it is author Belkozhayev Ayaz deserves the award of a PhD degree in specialty 6D060700 – Biology.

Sincerely,



PhD, Dr. Cornelia Wilson

Мәсіх шіркеуінің Кентербери университеті

Корнелия Уилсон, PhD,

Аға оқытушы және Академиялық зертхананың директоры (Өмір туралы ғылымдар)

Психология және өмір туралы ғылымдар мектебі

E-mail: cornelia.wilson@canterbury.ac.uk

Тел: 01305 806 905

Ғимарат 500, Сэндвич

5 мамыр 2023 ж.

6D060700 – Биология мамандығы бойынша философия докторы (PhD) ғылыми дәрежесін алуға арналған Белкожаев Аяздың «Нуклеотидтік қайталымдары бар гендердің мРНК мен микроРНК-ның өзара әрекеттесуі» тақырыбындағы диссертациясына шет елдік ғылыми жетекшісінен

Пікір

Нуклеотидтердің қайталану бұзылыстары емделмейтін және ақырында өліммен аяқталатын тұқым қуалайтын неврологиялық аурулар тобы болып табылады. Бұл аурулардың молекулалық-генетикалық негіздерін анықтау олардың алдын алу және емдеу мәселелерін шешуге ықпал етеді. Нуклеотидтердің қайталануының бұзылуын зерттеудің перспективалық бағыттарының бірі кодталмаған шағын РНК-дың дамуы мен рөлінің негізінде жатқан молекулалық механизмді анықтау болып табылады. miRNA-ның және piRNA-ның реттелмеген экспрессиясы нуклеотидтердің қайталанатын бұзылуларының бірнеше патологиялық процесстеріне, соның ішінде организмдегі нейродегенеративті ауруларға айтарлықтай әсер етеді. Осыған орай, Белкожаев Аяздың диссертациялық жұмысы нуклеотидті қайталанатын гендердің mRNA-мен байланысатын miRNA-дың және кейбір piRNA-дың сипаттамаларын зерттеуге бағытталған.

Диссертациялық жұмыстың негізгі мақсатына UTR және CDS аймақтарындағы нуклеотидтік қайталанатын гендердің mRNA-мен miRNA-дың және кейбір piRNA-дың өзара әрекеттесу сипаттамаларын анықтау және адамның клетка моделіндегі miRNA экспрессиясын талдау кіреді. Ылғалды эксперименттер нәтижесінде барлығы 2083 miRNA анықталды және 354 miRNA (жоғары 18 miRNA) Q23 және Q74 клетка линияларында айтарлықтай дифференциалды түрде экспрессияланды. miRNA-дың көпшілігі Гентингтон ауруының клетка үлгісінде төмендетілді. Жұмыстың негізгі міндеттері сәтті орындалды және алынған нәтижелер, miRNA және piRNA-дың mRNA-мен байланысы және miRNA-дың

экспрессиясы арқылы жасалған профильдер нуклеотидтік қайталымды бұзылыстарды диагностикалау үшін потенциалды биомаркерлер болып табылады.

Аяз Белкожаев мырза 2020 жылдың 2 наурызынан 9 маусымына дейін Ұлыбританияда, менің психология және өмір туралы ғылымдар мектебі атты зертханамда болды. Аяз тәжірбие барысында клетканы өсіру мен трансфекция, Вестерн-блот талдаулары, иммуофлуоресцентті микроскопия, HTG Edge Seq miRNA толық трансфекциялық талдауы, РНҚ бөлу, кДНҚ синтезі және сандық ПТР сияқты бірнеше әдістерді үйренді. Докторант зерттеу тақырыбы бойынша жоғары білім деңгейін көрсетті және тағылымдамадан өту барысында алған тәжірибесі болашақ кәсіби және ғылыми қызметінде көрініс табатынына сенімдімін. Ол «Ұлыбританиядағы 4-ші жыл сайынғы биомаркер және серіктестік диагностикалық конференциясы» және «Ұлыбританияның клеткадан тыс везикулалар қоғамы» сияқты халықаралық ғылыми конференцияларына қатысты.

Белкожаев Аяздың диссертациясының өзектілігі, ғылыми деңгейі, жаңалығы және зерттеу нәтижелері кандидаттық диссертацияның барлық талаптарына сәйкес келеді және оның авторы Белкожаев Аяз 6D060700 – Биология мамандығы бойынша PhD докторы дәрежесін алуға лайық деп санаймын.

Құрметпен,

/Қолы бар/

PhD, доктор Корнелия Уилсон

