

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационного совета по группе специальностей/образовательных программ «6D074000/8D07112 Наноматериалы и нанотехнологии», «6D074000/8D07113 – Наноматериалы и нанотехнологии в химии», «6D073400/8D07103 – Химическая технология взрывчатых веществ и пиротехнических средств», сформированный при Казахском национальном университете имени аль-Фараби по диссертационной работе Акимниязовой Айгуль Нурланкызы на тему: «The interaction of miRNAs with mRNAs of candidate genes of gastrointestinal tract cancer» по специальности «6D074000/8D07112 Наноматериалы и нанотехнологии»

По результатам защиты и тайного голосования диссертационный совет принял решение отправить на доработку диссертационную работу Акимниязовой Айгуль Нурланкызы на тему: «The interaction of miRNAs with mRNAs of candidate genes of gastrointestinal tract cancer», представленной на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности «6D074000/8D07112 Наноматериалы и нанотехнологии», и защищенной 12 Марта 2024 г., для исправления следующих замечаний:

1. ~~Диссертация представлена по специальности «6D074000 –~~ Наноматериалы и нанотехнологии». Соответствие содержания диссертации специальности ограничено представлением известного наноразмера молекул miRNA и указанием их как наномолекул и процесса их взаимодействия нанопроцессами. В связи с этим, рекомендуется сформулировать научную новизну, основные положения и результаты работы на соответствие специальности обращая внимание на влияние нанометровых размеров (расстояний) на результаты взаимодействия молекул miRNA и mRNA.

2. В основных положениях, выносимых на защиту, указать количественные данные, соответствующие полученным результатам. Кроме того, по специальности «Наноматериалы и нанотехнологии» не существует единицы измерения длины в «nt» (количество нуклеотидов), во всех табличных данных, приведенных в диссертации, единицу измерения «nt», указать также в единицах измерения «нм (нанометр)».

3. Рекомендуется, не использовать по тексту слово "nanomolecules" в сочетании с miRNA, так как это сочетание избыточно и не несет смысловой нагрузки.

4. Необходимо привести сравнение полученных теоретических результатов, с имеющимися экспериментальными данными для подтверждения принципа достоверности полученных результатов. Для этого, необходимо проведение статистической обработки результатов работы с указанием ошибок расчетов для обеспечения их воспроизводимости и достоверности. Необходимо показать корреляцию полученных результатов с помощью графиков. Показать влияние размеров нанобъектов на конечный результат. Представление полученных результатов только в табличных данных недостаточно.

5. Дополнить данными по образованию дуплексов miRNA с mRNA, с помощью Mfold (<http://www.unafold.org/mfold/applications/rna-folding-form.php>) для РНК. Для этого можно использовать искусственную последовательность, состоящую из miRNA с mRNA, между которыми можно добавить несколько оснований (U). А также показать термодинамические значения для таких дуплексов с 100% CG составом.

6. Описать конкретное участие (роль) соискателя в разработке программы MirTarget.

7. Представить ссылку на ресурс, где можно свободно ознакомиться с данной программой и её кодом, например, на бесплатном ресурсе <https://github.com/>. И дать описание интерфейсу программы, алгоритмам, а также условия определения характеристик взаимодействия miRNA с mRNA.

8. Предоставить обоснование и формулу для расчета свободной энергии ΔG дуплекса miRNA с mRNA, ΔG_m , $Length$ и других параметров, приведенных во всех таблицах в диссертационной работе. Привести термодинамические параметры для комплементарных и некомплементарных пар на основании термодинамической теории ближайших соседей. А также необходимо указать ссылки на используемые формулы.

9. Необходимо провести сравнение полученных соискателем результатов с использованием инструмента MirTarget и результатов широко применяемого инструмента Targetscan (https://www.targetscan.org/vert_80/). Эти данные по некоторым генам представлены соискателем в материалах и методах, однако более целесообразно расширить сравнительный анализ и переместить эти результаты в главу 3 Результаты. А также провести подробное обсуждение результатов сравнительного анализа.

10. В основных результатах и выводах работы отмечено, что ассоциации miRNA и mRNA имеют свободную энергию взаимодействия, равной -130 кДж/моль и более, только в одном выводе она указана как средняя. В таблицах, где приведены значения свободной энергии взаимодействия данное конкретное значение не встречается.

11. Откорректировать рисунки, в которых указаны дуплексы miRNA с mRNA. Комплементарные и некомплементарные пары определить разным способом. Например, комплементарные как “|”, некомплементарные пары, например, “А-С”, как “:”.

12. Дать обоснование уровня 90% для дуплексов miRNA с mRNA, которые учитывались как специфичные.

13. Необходимо провести сравнение изменений экспрессии miRNA в образцах тканей и крови (плазме и сыворотке) при онкологических заболеваниях желудочно-кишечного тракта по базам данных и литературных данных.

14. Был представлен вариант miRNA с последовательностью 5'-ACACACACACACACACACA-3' для гена CDKN2B (слайд 20, презентация), но данная последовательность относится к микросателлитной ДНК - (AC)_n и не может являться miRNA, так как представлена в геноме до 5% от всей ДНК. Рекомендуются удалить все подобные последовательности из

результатов и в приложениях. Последовательности с низкой сложностью, не являются miRNA.

15. В списке научных трудов указаны 16 публикации, в презентации и диссертации докторанта упоминается 13 публикации, а в самой диссертации представлены ссылки только на 8 публикации. В диссертации отсутствуют прямые ссылки на статьи, опубликованные в журналах «Nanomaterials», «BMC Genomics» и «Frontiers in Genetics» и отсутствует DOI. В диссертации написано, что имеется публикации в зарубежных журналах Q1-Q2, но представленные журналы не имеют квартиль Q1 по направлению специальности «Наноматериалы и нанотехнологии». Необходимо внести корректировки в список публикации по диссертации, согласно специальности диссертационного совета. Для защиты указывать основные статьи, которые входят в Scopus, а не входящие в эту базу, вынести к другим статьям. Указывать для опубликованных статей величины - Scopus percentile на текущий год, с ссылкой на журнал в этой базе, например, для «Nanomaterials» (<https://www.scopus.com/sourceid/21100253674>), «BMC Genomics» и «Frontiers in Genetics» (<https://www.scopus.com/sourceid/21100236803>).

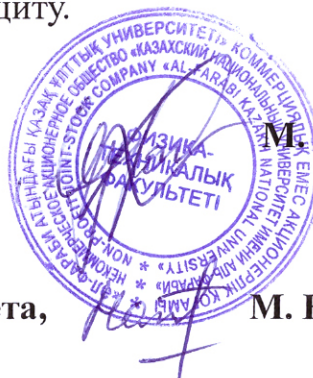
16. Обобщая полученные в диссертации результаты, что можно сказать об особенностях нанопроцессов при взаимодействии молекул?

~~Внести дополнения и корректировки в диссертационную работу согласно выставленным замечаниям и рекомендациям.~~

Доработанная диссертационная работа представляется в диссертационный совет в трехмесячный срок, который допускается продлевать не более чем на 3 (три) месяца. Решение о продлении срока доработки принимается диссертационным советом на основании заявления докторанта. В случае, если доработанная диссертационная работа не представляется в установленные сроки, то докторант проходит повторную защиту.

Председатель диссертационного совета
PhD, ассоц. профессор

Ученый секретарь диссертационного совета,
к.х.н., доцент



М. М. Муратов

М. Нажипкызы