

**«6D060700-Биология» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесіне іздену үшін ұсынылған Белкожаев Аяз
Маратовичтің «Нуклеотидтік қайталымдары бар гендердің мРНҚ мен микроРНҚ-ның өзара әрекеттесуі» тақырыбындағы
диссертациялық жұмысына ресми рецензенттің**

СЫН-ШҚІРІ

р/н №	Критерийлер	Критерийлер сәйкестігі	Ресми рецензенттің ұстанымы
1.	Диссертация тақырыбының (бекіту күніне) ғылымның даму бағыттарына және/немесе мемлекеттік бағдарламаларға сәйкестігі	1.1 Ғылымның даму бағыттарына және/немесе мемлекеттік бағдарламаларға сәйкестігі: 1) Диссертация мемлекет бюджетінен қаржыландырылатын жобаның немесе нысаналы бағдарламаның аясында орындалған (жобаның немесе бағдарламаның атауы мен нөмірі); 2) Диссертация басқа мемлекеттік бағдарлама аясында орындалған (бағдарламаның атауы) 3) Диссертация Қазақстан Республикасының Үкіметі жанындағы Жоғары ғылыми-техникалық комиссия бекіткен ғылым дамуының басым бағытына сәйкес (бағытын көрсету)	Диссертация ғылымның «Өмір және денсаулық туралы ғылымдар» даму бағыты сәйкес келеді Диссертациялық жұмыс Қазақстан Республикасының Ғылым және жоғары білім министрлігінің АР05132460 «miRNA мен олардың нысана гендерінің ассоциациялары негізінде жүрек-қан тамырлары, онкологиялық және нейродегенеративті ауруларды ерте диагностикалаудың тәсілдік жүйелерін құру» жобасы аясында (2018-2020) жүргізілген.
2.	Ғылымға маңыздылығы	Жұмыс ғылымға елеулі үлесін қосады/қоспайды, ал оның маңыздылығы ашылған/ашылмаған.	Диссертациялық жұмыс ғылымға елеулі үлесін қосады және биология саласында маңыздылығы ашылған. Бұл жұмыста микроРНҚ және кейбір пиРНҚ молекулаларының нысана гендерінің мРНҚ-ның нуклеотидтік қайталымды тізбектерімен өзара әрекеттесуі <i>in silico</i> және <i>in vitro</i> жағдайындағы зерттеулердің нәтижелері көрсетілген.
3.	Өзі жазу принципі	Өзі жазу деңгейі: 1) жоғары; 2) орташа; 3) төмен; 4) өзі жазбаған	Ізденушінің зерттеу жұмысының барлық кезеңдеріне белсенді қатысқан: биоинформатикалық талдаулар, жасуша линияларын культивирлеу, нәтижелерді алу және оларды статистикалық өңдеу, диссертация мен мақалалар жазу.
4.	Ішкі бірлік	4.1 Диссертация өзектілігінің негіздемесі:	Адам геномындағы нуклеотидтік тізбектердің

принципі	1) негізделген; 2) жартылай негізделген; 3) негізделмеген.	кайталанулары әртүрлі аурулардың, соның ішінде, нейродегенеративті аурулар дамуына әкеледі. Нейродегенеративті аурулардың патогенезі кейбір микроРНК экспрессиясы деңгейінің төмендеуі немесе жоғарлауы есебінен жүруі мүмкін. Сол себепті диссертациялық жұмыста алынған нәтижелер диссертация өзектілігіне негізделген.
	4.2 Диссертация мазмұны диссертация тақырыбын айқындайды 1) айқындайды; 2) жартылай айқындайды; 3) айқындамайды	Диссертация жұмыстың мазмұны диссертация тақырыбын айқындайды.
	4.3. Мақсаты мен міндеттері диссертация тақырыбына сәйкес келеді: 1) сәйкес келеді; 2) жартылай сәйкес келеді; 3) сәйкес келмейді	Диссертациялық жұмыстың мақсаты міндеттеріне сәйкес келеді.
	4.4. Диссертацияның барлық бөлімдері мен құрылысы логикалық байланысқан: 1) толық байланысқан; 2) жартылай байланысқан; 3) байланыс жоқ	Диссертациялық жұмыстың барлық бөлімдері мен құрылымдары логикалық тұрғыдан толық байланысқан.
	4.5 Автор ұсынған жаңа шешімдер (қағидағтар, әдістер) дәлелденіп, бұрыннан белгілі шешімдермен салыстырылып бағаланған: 1) сыни талдау бар; 2) талдау жартылай жүргізілген; 3) талдау өз пікірін емес, басқа авторлардың сілтемелеріне негізделген	Автор алынған нәтижелерге басқа зерттеушілердің нәтижелерімен салыстыра отырып, сыни талдау жасаған.
5.	Ғылыми жаңашылдық принципі 5.1 Ғылыми нәтижелер мен қағидағтар жаңа болып табыла ма? 1) толығымен жаңа; 2) жартылай жаңа (25-75% жаңа болып табылады); 3) жаңа емес (25% кем жаңа болып табылады)	Ғылыми нәтижелер толығымен жаңа болып саналады: 1. Алғаш рет микроРНК және кейбір пиРНК молекулаларының нуклеотидті қайталанатын аурулардың дамуына жауапты гендердің мРНК-

		мен 5'UTR, CDS және 3'UTR аймақтарында байланысу сайттары анықталды. 2. рEGFP-Q23 және -Q74 плазмидаларын адамның SH-SY5Y жасуша линиясына трансфекциялау арқылы <i>in vitro</i> жағдайында Гентингтон ауруын үлгілеудің жаңа әдісін ұсынылды. 3. НТТ-Q23 және НТТ-Q74 үлгілік жасуша линияларында қалыпты және Гентингтон ауруы арасында 354 микроРНҚ молекулаларының дифференциалды экспрессиялары анықталды. 4. Компьютерлік бағдарламаларды пайдалана отырып, 354 дифференциалды түрде экспрессияланған микроРНҚ молекулалары үшін нейродегенеративті аурулардың дамуына жауапты 18 нысана гендер анықталған. 5. Осы гендердің ішінен сандық ПТР әдісі арқылы қалыпты (НТТ-Q23) және Гентингтон ауруы (НТТ-Q74) арасында 7 гендердің дифференциалды экспрессиялары анықталды.
	5.2 Диссертацияның қорытындылары жаңа болып табыла ма? 1) толығымен жаңа; 2) жартылай жаңа (25-75% жаңа болып табылады); 3) жаңа емес (25% кем жаңа болып табылады)	Диссертацияның қорытындылары жаңа болып табылады.
6.	Негізгі қорытындылардың негізділігі	Зерттеу жұмысы өте жоғары ғылыми және әдістемелік деңгейде орындалған. Зерттеу барысында алынған мәліметтер замануи бағдарламаларды қолдана отырып, статистикалық өңдеу өткізілген. Сондықтан, зерттеу нәтижелерінің дәйектілігі мен негіздемесі ешқандай күмән келтірмейді.
7.	Қорғауға шығарылған негізгі	Қорғауға ұсынылған қағидалар дәлелденген, тривиалды емес және жаңа, қолдану аясы кең, сонымен қатар, қағидалар мақаламен

	қағидағтар	2) шамамен дәлелденді; 3) шамамен дәлелденбеді; 4) дәлелденбеді 7.2 Тривиалды ма? 1) ия; 2) жоқ 7.3 Жана ма? 1) ия; 2) жоқ 7.4 Қолдану деңгейі: 1) тар; 2) орташа; 3) кең 7.5 Мақалада дәлелденген бе? 1) ия; 2) жоқ	дәлелденген. Диссертацияның негізгі нәтижелері 20 баспа жұмыстарында, оның ішінде импакт-факторы бар Scopus және Web of Science деректер базасының келтірілген халықаралық журналдарда 3 мақала; Ғылым және жоғары білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитетінің тізімінде 3 мақала; Халықаралық конференциялардың материалдарында 14 тезис жарияланған. Алайда, қорғауға ұсынылатын қағидалар редакциялауды қажет етеді.
8.	Дәйектілік принципі Дереккөздер мен ұсынылған ақпараттың дәйектілігі	8.1 Әдістеменің тандауы - негізделген немесе әдіснама нақты жазылған 1) ия; 2) жоқ 8.2 Диссертация жұмысының нәтижелері компьютерлік технологияларды қолдану арқылы ғылыми зерттеулердің қазіргі заманғы әдістері мен деректерді өңдеу және интерпретациялау әдістемелерін пайдалана отырып алынған: 1) ия; 2) жоқ 8.2 Теориялық қорытындылар, модельдер, анықталған өзара байланыстар және заңдылықтар эксперименттік зерттеулермен дәлелденген және расталған (педагогикалық ғылымдар бойынша даярлау бағыттары үшін нәтижелер педагогикалық эксперимент негізінде дәлелденеді):	Әдіснама өте жоғары деңгейде жазылған және халықаралық стандартқа сай келеді. Сынмен қатар, негізделген және толық және логикалық құрылымын әзірлеуді сипаттайды. Диссертациялық жұмыста қойылған мақсатына байланысты әдістер тиімді қолданылған. Жоғарыда айтылғандай, диссертацияның нәтижелері жоғары компьютерлік бағдарламалардың көмегімен алынған. MirTarget, STRING, MirWalk, Diana бағдарламалары қолданылған. Алынған деректер GraphPad Prism 9 статистикалық бағдарламасымен өңделген. Анықталған қатынастар мен заңдылықтар эксперименттік зерттеулермен дәлелденген және расталған.

		1) ия; 2) жок 8.4 Маңызды мәлімдемелер нақты және сенімді ғылыми әдебиеттерге сілтемелермен расталған / ішінара расталған / расталмаған 8.5 Пайдаланылған әдебиеттер тізімі әдеби шолуға жеткілікті/жеткіліксіз	Қорытындылар мен олардағы маңызды мәлімдемелер өзекті және сенімді ғылыми әдебиеттерге сілтемелермен расталады Жалпы 345 ғылыми әдебиет, оның ішінде 257 әдебиет әдеби шолуға қолданылған. Бұл әдебиеттерді шолу үшін жеткілікті.
9	Практикалық құндылық принципі	9.1 Диссертацияның теориялық маңызы бар: 1) ия; 2) жок 9.2 Диссертацияның практикалық маңызы бар және алынған нәтижелерді практикада қолдану мүмкіндігі жоғары: 1) ия; 2) жок 9.3 Практикалық ұсыныстар жаңа болып табылады? 1) толығымен жаңа; 2) жартылай жаңа (25-75% жаңа болып табылады); 3) жаңа емес (25% кем жаңа болып табылады)	Диссертациялық жұмыс микроРНК және пиРНК молекулаларының нейродегенеративті аурулардың дамуына жауапты гендердің мРНК-ның нуклеотидті қайталымдарымен ассоциацияларын сипаттайды. МикроРНК молекулаларының және олардың нысана гендерінің экспрессиялық профильдері НТТ-Q23 (калыпты) және НТТ-Q74 (Гентингтон ауруы) жасуша линиясының үлгілерінде зерттелді. Алынған мәліметтер осы саладағы теориялық білімді толықтырады. Жұмыстың нәтижелері нуклеотидті қайталану тізбектерінің қалыптан тыс артуынан туындаған нейродегенеративті аурулардың молекулалық механизмдері туралы түсінік береді. Алынған білім нейродегенеративті аурулардың алдын алудың, ерте диагностиканың және балама емдеудің жаңа әдістерін әзірлеуге негіз бола алады. Адамның жасуша линиясының үлгісіндегі дифференциалды түрде экспрессияланған микроРНК молекулалары Гентингтон ауруының сондай-ақ басқа да нейродегенеративті аурулардың потенциалды биомаркерлері (ерте диагностика, болжау, емдеу мониторингі және т.б.) ретінде қарастырылуы

10.	Жазу және ресімдеу сапасы	Академиялық жазу сапасы: 1) жоғары; 2) орташа; 3) орташадан төмен; 4) төмен.	мүмкін. Академиялық жазу сапасы жоғары. Изденушінің диссертациялық жұмысына байланысты төмендегі кейбір ескертулерді келтірілген. 1. Диссертациялық жұмыстың міндеттерін нақтылау керек және 4-ші, 5-ші міндеттерді біріктіру керек деп ойлаймын. 2. 2 бөлімде арнайы «статистикалық өңдеу» бөлімшесі берілу қажет. 3. Диссертациялық жұмыстың әдістемелік бөлігінде көптеген әдістер коммерциялық жиынтықтың көмегімен жасалғандықтан, хаттаманы толық жазудың қажеті жоқ деп ойлаймын. Жиынтықтың каталогтағы нөмері немесе сілтеме беру жеткілікті. 4. 3.3 бөлімінде онкологиялық, қант диабеті ауруларына қатысты гендердің негізінде түзілетін мРНҚ-ның динуклеотидті қайталану тізбектерімен микроРНҚ-ның өзара әрекеттесу ерекшеліктерін анықтау диссертациялық жұмыстың міндетіне кірмейді. 5. 3.5 бөлімінде <i>Нп</i> гені емес, НТТ ақуызы қарастырылады. 6. Қорытынды бөлімінің 2 пункті бойынша «Londin және т.б. ашқан» авторды көрсету керек емес. Қорытынды бөліміндегі 6 және 7 пункттер жалпы сипатта жазылған. Алайда, бұл диссертациялық жұмыстың тақырыбының маңыздылығын, алынған ғылыми нәтижелердің жаңалығын еш төмендетпейді.
-----	------------------------------	---	---

Ізденуші А. Белкожаевтың 6D060700-«Биология» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін дайындаған «Нуклеотидтік қайталымдары бар гендердің мРНҚ мен микроРНҚ-ның өзара әрекеттесуі» диссертациялық жұмысының ғылыми құндылығы жоғары, білікті зерттеу жұмысы болып табылады.

Диссертациялық жұмыс «Ғылыми дәрежелерді беру ережелерінің» қойған талаптарына толық сәйкес келеді, ал ізденуші Белкожаев Аяз Маратович - 6D060700-«Биология» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) ғылыми дәрежесін алуға лайықты деп бағалауға болады.

Ресми рецензент:

**Л.Н. Гумилев атындағы
Еуразия ұлттық университеті,
PhD**

Л.Н. Гумилев

А.А. Арипова

