

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Клименко Натальи Сергеевны “Межиндивидуальная вариабельность изменений состава кишечной микробиоты при диетических интервенциях”, представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.8. – математическая биология, биоинформатика

В диссертационной работе Клименко Натальи Сергеевны рассматривается состав бактериального микробиома кишечника здоровых людей и влияние на него двух различных изменений диеты. В работе показано, что микробиомы достаточно стабильны во времени, сильно отличаются между разными донорами и меняются под воздействием диеты при этом у разных людей одни и те же изменения диеты вызывают сходные изменения микробиома. Интересно, что не смотря на это отличия в составе микробиома между донорами превосходят отличия индуцированные сменой диеты.

В своем исследовании Наталья Сергеевна не только описывает вариабельность микробиома но и предлагает новые понятия такие как «потенциал изменения» - способность микробиома меняться под внешним воздействием. В работе показано как вычислить потенциал изменения и как использовать его для предсказания результатов диетологического вмешательства. Эти результаты представляют существенный практический интерес.

Особенно хочется отметить впечатляющий размер выборки состоящей из двух независимых когорт содержащих в сумме более 300 доноров. В работе рассмотрена и учтена техническая и биологическая (временная) вариабельность микробиома.

Автореферат хорошо написан, ясно структурирован и легко читается, благодаря чему возникает желание обсудить прочитанное. Например: явп

1. Интересно, что хотя размер эффекта сравним для обоих изменений диеты, в случае ДБВ они сонаправлены в отличии от ОКП, хотя можно было бы ожидать обратного эффекта, так как ОКП содержит конкретную культуру казалось бы его прием должен вызывать увеличение представленности этой культуры в кишечнике. Чем это может объясняться?
2. Автор показывает, что микробиомы наиболее отличные от остальных микробиомов выборки до интервенции наиболее склонны к изменениям под воздействием интервенции. Не может ли этот эффект объясняться регрессией к среднему? Как в техническом смысле (если до интервенции отличие образца от остальных было вызвано редкими техническими факторами, то вероятно, что при повторном измерении после интервенции он окажется более похожим на остальные), так и биологическими (если микробиом перед интервенцией был выведен из равновесия неизвестным внешним фактором, то несмотря на интервенцию он может возвращаться к равновесию). Ответить на этот вопрос можно было бы исследовав не общие изменения микробиома, а только ту его компоненту что коллинеарна среднему (по всем донорам) эффекту интервенции.
3. В последнем абзаце результатов указано, что часть наблюдаемых зависимостей объясняются “математической составляющей” и упоминается поправка призванная устранить эту составляющую. Не совсем ясно в какой

степени приведенные до этого результаты сохраняются после введения поправки.

Так же хотелось бы указать на несколько незначительных ошибок/погрешностей:

1. Предложение «В частности, остается открытым вопрос, насколько универсальны микробиотные признаки респондеров на различные типы диетических интервенций.» (4 страница) выглядит несогласованным.
2. В предложении «Впервые была освещена проблема вычислительной зависимости между степенью изменения микробиома кишечника и альфа разнообразием» (6 страница) не ясно что такое «вычислительная зависимость».
3. Не объяснено что означают линии на рисунке 1.

Методологически работа не вызывает сомнений, все сделанные выводы хорошо обоснованы. По теме диссертации опубликованы три работы в высокорейтинговых международных журналах, во всех их Наталия Сергеевна является первым автором. Так же работа представлена на двух конференциях. Квалификационная работа «Межиндивидуальная вариабельность изменений состава кишечной микробиоты при диетических интервенциях» удовлетворяет требованиям ВАК, предъявляемым к диссертационным работам. Клименко Наталия Сергеевна несомненно заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук.

19.06.2023

Старший биоинформатик
Института Сангера
к.б.н. П.В. Мазин

Wellcome Sanger Institute
email: pm19@sanger.ac.uk
tel: +44 7832 261823

