

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Колесникова Никиты Александровича
по теме «ИДЕНТИЧНЫЕ ПО ПРОИСХОЖДЕНИЮ БЛОКИ И РЕГИОНЫ
ВЫСОКОЙ ГОМОЗИГОТНОСТИ В ГЕНОМАХ КОРЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ
СИБИРИ: ПРОИСХОЖДЕНИЕ, РАСПРОСТРАНЕНИЕ, АДАПТИВНАЯ
ЗНАЧИМОСТЬ»

на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 1.5.7 – генетика

Изучение вариабельности генома как на видовом, популяционном и индивидуальных уровнях и изучение структуры генофондов разных популяций человека является одной из важнейших задач современной популяционной генетики человека. Анализ различий структуры ДНК имеет важное значение как для фундаментальных, так и прикладных работ в виде идентификации биологических образцов в судебно-медицинской экспертизе и ДНК идентификации человека.

Для анализа в последние годы используются новые технологии масштабного генотипирования и технологии биоинформационного анализа которые позволили, с одной стороны, перейти на новый уровень изучения генетической структуры популяций человека, а с другой стороны, провести высокоразрешающие полногеномные исследования ассоциаций и сравнительный анализ генетического разнообразия индивидуальных геномов.

В России проживает более 120 различных популяций и национальностей, и многие из них, особенно народы Сибири и Дальнего Востока, остаются до конца не изученными с применением современных геномных технологий. На территории Сибири расселены около сорока коренных народностей. Длительная изоляция населения Сибири из-за больших территорий, малочисленность коренного населения и низкая миграция обеспечили сохранение в сибирском генофонде древних генетических пластов, хранящих информацию о важнейших этапах заселения человеком современного антропологического типа не только Сибири, но и Центральной Азии, Европы и Нового Света. населения Сибири.

Генетико-демографические процессы приводят к формированию общих по происхождению блоков сцепления (IBD - identity by descent), унаследованный от общего предка без рекомбинации и имеющий общее происхождение, представляющий широкий интерес для изучения. Также генетико-демографические процессы приводят к появлению регионов высокой гомозиготности (RON – runs of homozygosity) и изучение их структурных особенностей распределения RON между отдельными людьми и популяциями являются обеспечивают ценным и часто неиспользуемым ресурсом для изучения генетического разнообразия человечества и его эволюционной истории, оценки уровня инбридинга и регионов подверженности отбору. А также эти данные могут служить

основой для улучшения специфичности идентификации регионов, связанных с заболеваниями, в контексте картирования гемизиготности.

Исследователь в своей работе поставил *целью* охарактеризовать генетическую структуру популяций коренного населения Сибири на основании анализа идентичных по происхождению блоков и регионов высокой гемизиготности.

Автором проведен обширный объем работ. Обследована обширная группа образцов ДНК, принадлежащих к 20 популяциям коренного населения Сибири включающих 15 этнических групп. Также были исследованы ДНК популяций близлежащих регионов Сибири, и в качестве групп сравнения были взяты образцы из Средней Азии, Волго-Уральского региона, Восточной Европы, Северного Кавказа и Дагестана. Всего было исследовано 76 популяционных выборок, принадлежащих к 62 этническим группам.

Результаты диссертационной работы получены автором самостоятельно. Анализ литературных данных по теме диссертации, проведение экспериментальной работы (выделение и проверка качества ДНК, подготовка образцов для генотипирования), биоинформатическая обработка данных, статистический анализ, описание и обобщение полученных результатов, а также подготовка публикаций по результатам исследования выполнены лично автором.

Впервые проведено масштабное популяционное исследование генофонда коренных народов Сибири с использованием высокоплотных чипов, которое позволит восполнить существенный пробел в геногеографической картине населения Евразии. Впервые проведен подробный анализ состава генофонда и генетического разнообразия некоторых коренных народов Сибири с использованием методики выявления общих по происхождению блоков сцепления (IBD-сегментов) и регионов высокой гемизиготности (ROH). Практически для всех популяций Сибири сумма длинных ROH более изменчива и значительно больше, чем для популяций Кавказа, Средней Азии, Европы и Волго-Уральского региона, за исключением Дагестана. Наибольшим коэффициентом геномного инбридинга для длин $ROH > 1,5$ м.п.о. обладают популяции нивхов, чукчей и коряков, что свидетельствует о высоком уровне кровного родства. В популяциях коренного населения Сибири выявлено значительное число генов, находящихся под направленным естественным отбором. Биоинформационный анализ показал участие большинства генов выявленных с помощью геномных тестов на протяженную гемизиготность гаплотипов в биологических процессах развития и регуляции центральной нервной системы, синтеза меланина, включающих формирование и развитие зрения, слуха, а также генов, вовлеченных в процессах сенсорного восприятия, биологические процессы развития костей и скелетной системы.

По теме диссертационной работы опубликовано 8 работ (5) статей в журналах, рекомендованных ВАК, 1 статья в сборнике конференции, 2 тезиса в материалах зарубежных и отечественных конференций). Диссертация изложена на 176 страницах машинописного текста и содержит введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты и обсуждение, заключение, выводы, список литературы, приложение, хорошо иллюстрирована таблицами и рисунками. Список литературы состоит из 147 источников, из них 31 отечественных.

Таким образом, диссертационная работа Колесникова Никиты Александровича на соискание степени кандидата биологических наук по своей актуальности, характеру полученных данных и научной обоснованности основных положений полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» степеней (постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, в редакциях от 21.04.2016 г. № 335; от 02.08.2016 г. № 748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук и может быть представлена к защите в диссертационный совет по специальности 1.5.7 – генетика.

Руководитель – главный научный сотрудник
научно-исследовательской лаборатории
“Молекулярная медицина и генетика человека”
медицинского института Федерального государственного
автономного образовательного учреждения
высшего образования “Северо-Восточный
федеральный университет им. М.К. Аммосова”
Минобрнауки России, доктор медицинских наук
(1.5.7-генетика (медицинские науки)
и 3.1.21-педиатрия)

Максимова Надежда Романовна

« 29 » сентября 2022 г.

Подпись д.м.н. Максимовой Н.Р. заверяю:

Данные об авторе отзыва:

Максимова Надежда Романовна, доктор медицинских наук,
руководитель – главный научный сотрудник
научно-исследовательской лаборатории
“Молекулярная медицина и генетика человека”
МИ ФГАОУ ВО

“Северо-Восточный федеральный университет им.
М.К. Аммосова» Минобрнауки России
Адрес: 677000, Россия, Республика Саха (Якутия),
г. Якутск, ул. Кулаковского, 46
Тел. 8(4112) 49-65-42, E-mail: nogan@yandex.ru



ЗАВЕРЯЮ	
начальник УРПикП СВФУ	Тимофеева Л.М.
29	09 2022 г.