

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Колесникова Никиты Александровича

**«Идентичные по происхождению блоки и регионы высокой
гомозиготности в геномах коренного населения Сибири:
происхождение, распространение, адаптивная значимость»,
представленной на соискание ученой степени
кандидата биологических наук по специальности 1.5.7 – Генетика**

Изучение и знание генетического разнообразия в геномах отдельных индивидов и генофонде человечества в целом является основой для решения задач эволюционной генетики, популяционной геномики, медицинской генетики, генетики мультифакторных заболеваний и фармакогенетики. Анализ структуры генофондов различных популяций – одно из актуальнейших направлений научных исследований. Развитие новых технологий генотипирования и биоинформационного анализа 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. При этом популяции России остаются пока относительно слабо вовлеченными в такого рода исследования. Так, несмотря на относительную изученность генофондов населения Сибири по классическим маркерам (различным системам аутосомных, митохондриальных), генофонды этих народов слабо охарактеризованы на уровне геномов. Полногеномные данные и данные по высокоплотным чипам имеются лишь для небольшого числа популяций. Помимо этого, имеется небольшое количество исследований популяции Сибири на основании анализа идентичных по происхождению блоков и регионов высокой гомозиготности по данным генотипирования SNP-чипов высокой плотности с использованием современных биоинформационных подходов. При этом генетическая структура коренного населения Сибири сложилась под существенным влиянием генетического дрейфа на фоне резкого изменения численности популяций, с одной стороны, и естественного отбора, сформировавшего устойчивые адаптивные гене-

тические комплексы, с другой стороны. А в совокупности с изоляцией расстоянием это привело к значительной генетической подразделенности населения Сибири. Генетико-демографические процессы в популяциях, колебания численности, метисационные события, миграции и естественный отбор, оказывают влияние на структурированность генетического разнообразия в геномах отдельных индивидов и популяциях в целом. В частности, формируются общие по происхождению блоки сцепления (IBD - identity by descent). Идентифицированные сегменты IBD могут использоваться для решения обширного круга научных и прикладных задач генетики человека. В силу этого, диссертационная работа Колесникова Никиты Александровича, посвященная характеристике генетической структуры популяций коренного населения Сибири на основании анализа идентичных по происхождению блоков и регионов высокой гомозиготности, является своевременным и актуальным исследованием.

В рамках диссертационной работы впервые проведено масштабное популяционное исследование генофонда коренных народов Сибири на уровне высокоплотных чипов. Основу для исследования составили образцы ДНК, принадлежащих индивидам из 20 популяций коренного населения Сибири включающих 15 этнических групп. При этом для изучения взаимодействия и влияния популяций из близлежащих регионов на популяции Сибири, а также в качестве групп сравнения были использованы образцы ДНК из Средней Азии, Волго-Уральского региона, Восточной Европы, Северного Кавказа и Дагестана. В совокупности автором охарактеризовано 76 популяционных выборок, принадлежащих к 62 этническим группам.

Автором впервые проведен подробный анализ состава генофонда и генетического разнообразия ряда коренных народов Сибири с использованием методики выявления общих по происхождению блоков сцепления (IBD-сегментов) и регионов высокой гомозиготности (ROH), что позволило подробно описать генофонды популяций, выявить демографические экспансии на территории Сибири и определить причины, которые привели к тем или иным структурным изменениям в геноме.

В ходе исследования Колесниковым Н.А. было показано, что популяции коренных народов Сибири демонстрируют значительные различия в распределении суммы длин и количества ROH как на индивидуальном уровне, так и ме-

жду исследуемыми географическими регионами и этносами. Для популяций Сибири характерно большее значение суммарной длины коротких и средних ROH на человека по сравнению с популяциями Кавказа (в том числе Дагестана), Средней Азии, Европы и Волго-Уральского региона. В популяциях Сибири выявлены существенные отличия в значениях коэффициента геномного инбридинга по сравнению с популяциями Кавказа, Средней Азии, Европы и Волго-Уральского региона: большая доля популяций Сибири имеют высокие значения коэффициента геномного инбридинга для $ROH > 1,5$ м.п.о.

Автором установлено, что в генофонде популяций коренного населения Сибири содержится существенное число сигналов направленного отбора, вероятно, обусловленных процессами долговременной адаптации к условиям проживания в резко континентальном или арктическом климате. А распределение блоков IBD в популяциях Сибири в большей степени согласуется с географическим расположением популяций, а в отдельных случаях – с их языковой принадлежностью. В общей совокупности полученные автором результаты позволили заполнить существенный пробел в геногеографической картине населения Евразии.

В целом, работа выполнена на высоком методическом уровне, с использованием современных молекулярно-генетических технологий, методов биоинформационного и статистического анализа, адекватных поставленным задачам. Автором успешно решены все поставленные в работе задачи. Автореферат написан доступно, содержит таблицы и рисунки подробно и наглядно иллюстрирующие результаты исследования. Автореферат полностью отражает основные аспекты выполненной диссертационной работы, по результатам которой опубликовано восемь научных работ, среди которых пять статей в журналах, удовлетворяющих требованиям Высшей Аттестационной Комиссии МОН РФ для соискателей ученой степени кандидата наук. Результаты диссертационного исследования были должным образом представлены в виде устных и постерных докладов, всесторонне обсуждены на различных Всероссийских и международных научных форумах. Сделанные автором выводы логичны, аргументированы, корректны и обоснованы результатами собственного исследования и проведенного анализа.

Таким образом, анализ автореферата позволяет утверждать, что диссертационная работа Колесникова Никиты Александровича «Идентичные по происхождению блоки и регионы высокой гомозиготности в геномах коренного населения Сибири: происхождение, распространение, адаптивная значимость» является успешно проведенным научно-квалификационным исследованием, направленным на решение актуальной научной задачи, имеет фундаментальное и большое практическое значение, существенно расширяет знания о генофонде и генетическом разнообразии коренного населения Сибири, генетике человека, полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 с последующими редакциями), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, несомненно, заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7 - Генетика.

Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных в работе диссертационного совета 24.1.215.03 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Заведующий областной научно-практической лабораторией
ДНК-диагностики государственного бюджетного учреждения
здравоохранения Новосибирской области
«Городская клиническая больница №1»,
Заслуженный работник здравоохранения Российской Федерации,
кандидат медицинских наук, чл.-корр. РАЕН
e-mail: mab2000@mail.ru



Масленников
Аркадий Борисович

Данные об организации:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области «Городская клиническая больница №1»
630047, Новосибирск, Залесского д.6
Тел./факс: 8-383-226-07-02
Сайт: <http://www.gkb1nsk.ru/>
e-mail: gkb1@ngs.ru

Подпись Масленникова Аркадия Борисовича заверяю
Начальник отдела кадров
ГБУЗ НСО «ГКБ №1»
«27» сентября 2022 г.



А.О. Драгунова