

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА
Лимборской Светланы Андреевны,
доктора биологических наук, профессора
на диссертационную работу Курбатовой Ольги Леонидовны
«Демографическая генетика городского населения»,
представленную на соискание ученой степени доктора биологических
наук по специальностям: 03.02.07 – генетика и 03.03.02 – антропология

Труды Ольги Леонидовны Курбатовой в области демографической генетики широко известны как в нашей стране, так и за рубежом. Поэтому, ее диссертационная работа «Демографическая генетика городского населения», подводящая итог многолетних исследований, – является ожидаемым событием. **Актуальность** диссертационного исследования заключается в том, что городское население составляет уже большую часть человечества, и значительная часть популяционно-генетических исследований проводится в урбанизированных популяциях, отличающихся малой долей коренного населения, полиэтничным составом и большой долей индивидумов смешанного происхождения. Формирование репрезентативных выборок и баз данных в таких популяциях представляет определенные трудности и без предварительного генетико-демографического анализа не может быть адекватным.

Заслугой автора является создание **новых подходов и методов демографической генетики**, пригодных для изучения городских популяций, в особенности мегаполисов. Среди них отмечу модель прогноза динамики генофонда под воздействием миграции на основе данных об этнотерриториальном составе мигрантов и частотах аллелей в популяциях, откуда мигранты происходят (глава 2); метод расчета индекса брачной ассортативности, модифицированный с учетом неодинакового размера группы (глава 3); метод расчета потока генов по данным о брачной структуре с использованием индекса изонимии (глава 4); модель, позволяющую на основе генеалогических данных оценивать влияние потоков генов между этническими группами по материнской и отцовской линии на генетическую

структуру потомков (глава 4); метод расчета интенсивности межгруппового отбора (глава 5).

Применение этих и других методов к анализу разнообразных источников демографической информации (материалы переписей населения, государственных органов статистики, архивов ЗАГС, церковно-приходских книг, данных анкетирования жителей мегаполисов), а также литературных данных по многим городам России и сопредельных стран позволило выдвинуть и обосновать ряд новых положений, важных для популяционной генетики и популяционной антропологии.

В главе 2, на основе анализа параметров миграции в московском мегаполисе за 100-летний период, диссертант демонстрирует «проточный» характер популяционного генофонда, обновляющегося за несколько поколений. Миграционное притяжение к Москве представителей разных этносов и регионов обуславливает рост внутривнутрипопуляционного генетического разнообразия. При этом прогнозируется динамика в поколениях распространенности некоторых моногенных патологий и частот аллелей, ассоциированных с устойчивостью к различным заболеваниям и неблагоприятным средовым факторам. Для некоторых локусов приведены соответствующие расчеты.

В главе 3 показано, что городская популяция не соответствует модели «панмиксной популяции». Из материалов, представленных в этой главе, читатель узнает достоверные факты о неравномерности расселения этнических и социально-профессиональных групп по территории Москвы, основанные на анализе материалов переписей населения. То, что в средние века во многих крупных городах, как Запада, так и Востока, существовали этнические анклав и кварталы, заселенные преимущественно по социальному и профессиональному принципу, широко известно. Интуитивно, каждый москвич осознает, что подобные тенденции обозначились и в современной Москве. Рецензируемая работа дает количественную оценку уровня территориальной подразделенности

населения столицы по т.н. «квази-генетическим» маркерам - национальность и уровень образования. Оказывается, что в настоящее время степень различия административных округов столицы по национальному составу намного меньше, чем по уровню образования его жителей, но сопоставима со степенью подразделенности по генетическим маркерам. Диссертантом проанализирован и другой фактор стратификации городской популяции – положительная брачная ассортативность по генетически-значимым демографическим признакам. Показано, что оба фактора, действуя солидарно, приводят к консолидации малочисленных этнических групп и общин мигрантов в условиях мегаполиса, а это, в свою очередь способствует проявлению эффектов инбридинга. По мнению диссертанта, рассчитанные ею индексы ассортативности могут служить индикаторами степени социокультурной изоляции группы и величины этнокультурных барьеров.

В главе 4 на основе анализа структуры браков в нескольких мегаполисах доказано, что городское население представляет собой популяции смешанного происхождения в этническом, антропологическом и генетическом аспектах. «Смешанность» в основном характерна для «основной» (наиболее многочисленной в городе) национальности, подавляющее большинство представителей которой в своих родословных имеет предков иных национальностей и иных мест происхождения. Потоки генов между этническими группами неравновелики по материнской и отцовской линиям, что приводит к различиям в динамике частот аллелей аутосомных и сцепленных с полом локусов. Эти данные имеют важное значение для стратегии формирования генетических баз данных в целях медицинской генетики и ДНК-идентификации личности.

Глава 5, посвященная процессам естественного воспроизводства и отбора, содержит не только анализ изменчивости этих параметров в пространстве и времени, но и новое теоретическое осмысление проблемы отбора в человеческих популяциях. Действительно, традиционно представляется, что отбор был интенсивным на ранних этапах эволюционно-

исторического развития человечества и постепенно ослабевал по мере развития цивилизаций. Диссертант, на основе анализа параметров отбора в 278 популяциях, представляющих разные хозяйственно-культурные уклады и временные периоды, показывает, что процесс релаксации отбора не носил непрерывного характера; его интенсивность неизменно возрастала при переходе к новому типу популяционной структуры и человеческой деятельности – будь то ранние земледельцы, средневековые города или города на ранних этапах индустриализации. Каждый раз процессы адаптации к новым социально-экологическим условиям требуют перестройки структуры генофонда. Современный этап жизни городских популяций развитых стран характеризуется минимальными за всю человеческую историю величинами отбора – это, как справедливо отмечает автор, чревато увеличением генетического груза популяций, что потребует от общества большего внимания к проблемам предиктивной медицины и генетического консультирования. Другим «вызовом» для генетико-демографической ситуации в России является драматическая динамика показателей рождаемости и смертности на рубеже XX XXI вв. (два предыдущих десятилетия). Переход практически к «однодетной» семье, большая доля безбрачных и бесплодных членов популяции, высокая смертность мужского населения в трудоспособном возрасте – все эти негативные демографические явления будут иметь и неблагоприятные последствия для воспроизводства популяционных генофондов.

Интересен и содержит большой элемент новизны раздел о межгрупповом отборе, который, в отличие от внутригруппового, безразличен к селективной значимости генотипов и базируется исключительно на различиях в демографических характеристиках отдельных групп населения. В то же время, такой отбор, реализуясь в межэтнических различиях в темпах естественного прироста, может оказать существенное влияние на структуру генофонда населения со смешанным этническим составом.

Выводы диссертанта полностью обоснованы. Помимо 12-ти выводов, представленных с соответствующем разделе диссертации, несомненно важным является еще и вывод, оставшийся за рамками этого раздела и помещенный автором в Заключение. Это вывод о том, что описание популяции методами демографической генетики должно предшествовать этапу формирования выборок для любого популяционно-генетического исследования. Только так можно определить границы территории популяции и подобрать адекватный по этнодемографическому составу контроль при изучении ассоциаций генетических маркеров с заболеваниями.

Все вышесказанное свидетельствует о том, что диссертационное исследование О.Л. Курбатовой имеет большую **теоретическую, методологическую и практическую значимость.** Результаты ее работы могут быть использованы в целях планирования популяционно-генетических исследований, мониторинга и прогнозирования динамики генофондов городских популяций под воздействием этнодемографических процессов, предотвращения нежелательных тенденций и оптимизации демографической политики.

Диссертация полностью соответствует специальностям **03.02.07 – генетика** и **03.03.02 – антропология.** Автореферат и публикации автора с достаточной полнотой отражают содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по работе не имеется.

Заключение. Диссертационный труд Курбатовой Ольги Леонидовны «Демографическая генетика городского населения» является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой разработаны теоретические положения, совокупность которых можно охарактеризовать как новое крупное достижение в развитии биологической науки в области генетики и антропологии. Диссертация полностью соответствует критериям 9-11, 13 и 14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней» ВАК Минобрнауки РФ от 24 сентября 2013 г. (№ 842), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор – О.Л. Курбатова,

заслуживает присуждению ей искомой степени доктора биологических наук по специальностям 03.02.07 – генетика, 03.03.02 – антропология.

Официальный оппонент
Лимборская Светлана Андреевна
доктор биологических наук, профессор,
заведующая Отделом молекулярных основ генетики человека
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Институт молекулярной генетики
Российской академии наук
Адрес: 123182 г. Москва, пл. Акад. Курчатова, д. 2
телефон: (499) 196 00 03, e-mail: limbor@img.ras.ru

Подпись С.А. Лимборской заверяю:
Ученый секретарь ФГБУ ИМГ РАН
кандидат биологических наук

/ Л.Е. Андреева /

16 октября 2014 г.