Отзыв официального оппонента на диссертацию
Тетериной Анастасии Алексеевны
«Генетическая история малой изолированной популяции атлантической трески *Gadus morhua* острова Кильдин», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика.

Сформировавшаяся сравнительно недавно концепция о значимости механизмов «внешней» постзиготической изоляции, связанных с потерей жизнеспособности гибридов за счет их взаимодействия исключительно со средой обитания, распределенной между оптимальными для родительских генотипов нишами (Schluter, Conte, 2009; Johannesson et al., 2010), привлекает все большее внимание исследователей в области эволюционной генетики. Механизм такого видообразования принято называть «экологическим». Динамика накопления видоспецифической изменчивости в подобных моделях идейно соответствуют райтовским моделям (Gavrilets, 2004; Gavrilets, Vose, 2005). Тем не менее, до последнего времени анализ генетической изменчивости, сопровождающей процесс видообразования, в том числе и экологического, страдал определенной неполнотой, будучи «вырванным» из контекста генетического фона как индивидуальных особей, так и эволюционирующей популяции. Ситуация изменилась с приходом в генетику кросс-геномных методов анализа. Несмотря на сложность задачи анализа огромного массива данных по изменчивости индивидуальных геномов, применение этих методов позволяет учитывать множественные взаимодействия между генами, как на уровне базовой регуляции экспрессии, так и в составе генных сетей, контролирующих разнообразные физиологические процессы и онтогенетические эффекты, в конечном итоге – определять пути от эволюционирующего генома к изменяющимся признакам. Решению именно этих вопросов посвящена представленная на соискание ученой степени диссертация Тетериной Анастасии Алексеевны.

Актуальность: В настоящей работе проведено детальное популяционно-генетическое исследование природной популяции атлантической трески *Gadus morhua*, эндемичной для меромиктического прибрежного озера «Могильное» острова Кильдин. Анастасия Алексеевна провела детальный анализ молекулярных маркеров, полученных из представительных выборок из изучаемой популяции,

популяций из сопредельных регионов и публично доступных данных по генетической изменчивости морских популяций трески из баз данных SRA и ENA. Исследования популяционных и эволюционных процессов, основанные на представительных массивах молекулярно-генетических данных, в том числе данных полногеномного секвенирования, являются, безусловно, актуальными. В эпоху постгеномных технологий востребованы работы, позволяющие проанализировать масштабные генетические изменения в популяциях, сделать выводы о механизмах эволюционной дивергенции и формирования адаптаций на материале детального анализа геномной изменчивости. Умение оперировать огромными массивами данных, фильтровать их по заданным критериям и получать строгие количественные и качественные оценки значимости генетических изменений, сопровождающих эволюционные процессы, является основным критерием востребованности и актуальности такого рода исследований. Ричард Левонтин в обзорной статье 2002 года «Directions in evolutionary biology» подчеркивал необходимость правильного выбора эволюционной модели, полноты анализа генетической изменчивости, тщательного и комплексного исследования последствий отбора и иных эволюционных факторов. Работа Анастасии Алексеевны полностью отвечает декларируемым требованиям.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы.

В работе приведен анализ оригинальных данных, полученных лично автором исследования, показано происхождение изучаемой популяции трески от мигрирующего экотипа баренцевоморской трески, оценены эффекты различных эволюционных факторов и показано преимущественное действие генетического дрейфа при малой численности популяции.

С практической точки зрения, эта работа посвящена изучению уникального природного явления – адаптированной к экстремальным условиям обитания и крайне малочисленной популяции кильдинской трески. В работе представлена грамотная и тщательная оценка состояния эндемичной популяции трески, приведен комплекс мер по ее сохранению. Таким образом, практическая значимость данной работы также не вызывает сомнений.

Тем не менее, главным достижением Автора данной работы я считаю фундаментальный подход к исследованию популяционных и эволюционных процессов в природных популяциях и представленный в данной работе предельно строгий и четкий алгоритм анализа огромного массива данных по молекулярно-генетической изменчивости природных популяций. Работа А.А. Тетериной может служить для отечественных популяционно-генетических работ образцом представления и последовательного анализа полногеномных данных, в том числе: выявления перспективных для анализа различных популяционных и эволюционных процессов полиморфизмов, локусов и групп сцепления, грамотного применения статистических методов анализа полученных массивов данных.

Материалы работы опубликованы в 3-х журналах из списка ВАК, из них одна – в международном издании. Работа апробирована на 4-х международных конференциях, школе «Актуальные вопросы рационального использования водных биологических ресурсов» (г. Звенигород, 2013), и в полном объеме – на межлабораторном семинаре ИОГен РАН.

Структура работы: Диссертация имеет классическую структуру, состоит из Введения, Обзора литературы, Результатов, Обсуждения, Заключения, Выводов, Списка литературы и Приложения. Суммарный объем диссертации составляет 114 страниц, список литературы состоит из 187 работ, из которых 160 на иностранных языках. Работа проиллюстрирована 12-ю таблицами и 19-ю рисунками.

Во **Введении** изложены актуальность и степень разработанности темы исследования, поставлены цели и задачи, указаны научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, личный вклад автора и положения, выносимые на защиту.

В **главе 1** (Обзор литературы) приведены данные по биологии изучаемого объекта, биотопу его обитания и современному уровню применения методов анализа молекулярных маркеров. В сравнительном плане проанализированы все известные популяции трески, частично и полностью изолированные, адаптированные к существованию в арктических соленых озерах. В отдельном разделе Автор обсуждает популяционно-генетические параметры малых популяций, в том числе показатели эффективной и фактической численности

популяций, генетической подразделенности популяций и эффективности эволюционно-значимых процессов – мутагенеза, генетического дрейфа и отбора. Глава завершается Заключением, где логично обосновывается необходимость проведения представленного исследования.

В **главе 2** (Материалы и методы) описаны методы сбора и хранения образцов, применяемые молекулярно-генетические методы (выделение геномной ДНК, фрагментный анализ, амплификации и секвенирования, в том числе полногеномного секвенирования) и последовательность применения статистических методов обработки полученных массивов данных. Детально описаны методы и программное обеспечение, применяемые при оценке генетического груза, генетического разнообразия, сравнении генетической изменчивости выборок из разных популяций, оценках подразделенности популяций, их эффективной численности и времени дивергенции. Методы исследования полностью адекватны поставленным задачам.

В **главе 3** (Результаты) изложен материал проведенного исследования, в том числе: внутрипопуляционное разнообразие и межпопуляционные генетические различия, оценки действия отбора по кроссгеномным данным и генетического груза в отдельных популяциях, результаты локализации и проверки на нейтральность молекулярных маркеров, оценки общей и эффективной численности исследуемой популяции трески, времени дивергенции популяции кильдинской трески от выявленной предковой популяции атлантической трески мигрирующего экотипа, результаты анализа демографической истории озерной популяции трески. А.А. Тетерина показала низкую эффективную численность популяции озерной трески, ее происхождение от мигрирующего экотипа морской трески и отсутствие выраженного отбора, связанное с доминированием генетического дрейфа над селективными процессами. Оценка времени дивергенции данной популяции от предковой морской составила около 1800 лет, что согласуется с геологической оценкой времени изоляции озера Могильное. Интересным для дальнейшего исследования является результат, свидетельствующий о росте содержания генетического груза в популяции по сравнению с морскими формами трески. Этот теоретически ожидаемый результат, связанный с длительной инбредной депрессией в данной популяции и возможным физиологическим и геномным

стрессом, вызванным жестким отбором, не удалось подтвердить на значимом уровне, но выявленная двукратная разница в доле LOF-замен у кильдинской трески по сравнению с морскими популяциями представляется перспективной для дальнейшего анализа. Оценка изменчивости озерной трески по SNP-маркерам инверсий LG1, LG2 и LG7 и микросателлитным маркерам подтверждает, что генофонд предковой формы мигрирующей баренцевоморской трески в условиях популяции с предельно низкой численностью озера Могильное претерпел значительное огомозигочивание, в том числе по стационарному аллелю инверсии LG1.

В **главе 4** (Обсуждение результатов) приведено сравнение полученных Автором результатов и литературных данных, хорошо подтверждающих обоснованность сделанных выводов. Приведены результаты исследования морских и озерных популяций трески, обоснован сценарий ее происхождения, подтверждена роль генетического дрейфа в накоплении генетических отличий от предковой популяции и генетического груза, и дано объяснение более высокой скорости изогенизации митохондриального генома относительно ядерного. Материал Обсуждения демонстрирует прекрасное владение А.А. Тетериной современным уровнем исследований в данной области.

В **Заключении** обосновывается уникальность обследованной популяции трески и принятие мер по ее сохранению. Выводы **диссертации** полностью соответствуют приведенным результатам и поставленным **Цели** и **Задачам** исследования.

Замечания к работе. Незначительное количество опечаток. Так, на стр.51 «**В** регионы LG2 и LG7 были мономорфны…», «мутаций в кодирующих областях (0.18%) оказался **в** больше, чем у морской трески (0.093%)». На стр. 53 ошибочная ссылка на рис. 3.4 (имеется в виду рис. 3.5).

Выводы работы хорошо согласуются с полученными результатами и соответствуют поставленным задачам. Представленная работа выполнена на солидном фактическом материале, строго обоснована, убедительно аргументирована и не имеет возражений по существу. Работа написана хорошим языком, термины использованы адекватно их смыслу. Подписи к рисункам и

таблицам также достаточны. Автореферат полностью отражает содержание диссертации, тщательно оформлен и проиллюстрирован.

Заключение

Диссертационная работа А.А. Тетериной «Генетическая история малой изолированной популяции атлантической трески *Gadus morhua* острова Кильдин» соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям Положения о порядке присуждения ученых степеней постановления правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., изложенным в пунктах 9 – 14, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, и ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика.

доктор биологических наук Куликов Алексей Михайлович

зам. директора Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биологии развития им. Н.К. Кольцова Российской академии наук (ИБР РАН), заведующий лабораторией эволюционной генетики развития (адрес: 119334, г. Москва, ул. Вавилова 26 Телефон: +7(499) 135-87-81 e-mail: amkulikov@gmail.com)

Подпись А.М. Куликова заверяю:

ученый секретарь ИБР РАН Хабарова М.Ю.

01.12.16