

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Жабагина Максата Кизатовича на тему “Анализ связи полиморфизма Y-хромосомы и родоплеменной структуры в казахской популяции”, представленную в диссертационный совет Д.002.214.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова» Российской академии наук на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 - генетика

Актуальность темы исследования. Анализ структуры генофондов популяций человека с использованием dialлельных и микросателлитных маркеров Y-хромосомы является одним из наиболее современных и результативных методов изучения популяционно-генетического разнообразия различных популяций человека, позволяет проводить комплексную оценку генофонда человечества в целом, отдельных этносов, выполнять филогенетические реконструкции отдельных линий, филогеографические исследования гаплогрупп, миграционных процессов и ряд других задач. Несмотря на бурное развитие методов, позволяющих анализировать генофонды популяций на уровне полных геномов, использование маркеров Y-хромосомы по-прежнему является актуальным для решения целого ряда вопросов популяционной генетики.

Развитие новых технологий масштабного генотипирования и технологий биоинформационного анализа, за последние несколько лет позволили перейти на новый уровень изучения генетической структуры популяций человека, провести высокоразрешающие полногеномные исследования генетического разнообразия индивидуальных геномов. Активно накапливающиеся данные по индивидуальным геномам из различных научных проектов появляются в свободном доступе и позволяют интегрировать эти результаты при биоинформационном анализе различных по масштабу массивов данных.

В последние годы произошел настоящий прорыв в популяционной генетике, связанный с широким внедрением методов МПС- секвенирования, как для полногеномного генотипирования образцов, так и для поиска новых информативных SNP-маркеров в различных гаплогруппах Y-хромосомы. Использование новых высокоинформативных специфичных SNP-маркеров Y-хромосомы является одним из наиболее перспективных инструментов для анализа региональных и этнических популяционных генофондов. Развитие методов массового параллельного секвенирования вывело анализ генофондов популяций на максимально возможный уровень разрешения. Обнаружение огромного числа новых информативных маркеров позволяет исследовать

филогенетические взаимосвязи отдельных линий внутри гаплогрупп с невозможной ранее точностью.

Генофонд казахов, несмотря на значительное количество различных работ, посвященных его исследованию, остается относительно слабо изученным по данным изменчивости Y-хромосомы. Диссертационное исследование Жабагина М.К. по изучению маркеров Y-хромосомы в популяциях казахов, таким образом, является весьма актуальным.

Проблематика, касающаяся родовой системы у тюркских народов, несмотря на высокий уровень изученности, имеет ряд невыясненных вопросов. Генетика в этой связи дает богатейшие возможности для исследования проблем, связанных с родоплеменной структурой, поскольку развитие современных методов анализа популяционного генофонда позволило вывести этногенетические исследования на совершенно новый уровень. С помощью современных методологических подходов мы имеем возможность подробно охарактеризовать структуру, подразделенность, популяционную и этническую историю различных родоплеменных общностей.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации. В представленной диссертации проведен подробнейший анализ родовой структуры большинства казахских родов и выяснена роль родоплеменной структуры в формировании казахского генофонда. Автор диссертации принимал личное участие на всех этапах проведения исследования – от сбора материала и формирования коллекции образцов ДНК, до статистической обработки полученных данных и картографического анализа.

Представленная на рецензию диссертационная работа оформлена по традиционному принципу и состоит из введения, трех глав, заключения, выводов и списка литературы. Диссертационная работа изложена на 148 страницах, проиллюстрирована в 26 таблицами и 39 рисунками. Список литературы включает 324 источника, из которых 215 зарубежные. Во Введении лаконично обосновывается актуальность исследования, формулируется цель, задачи, научная новизна и научно-практическая значимость работы. Цель, задачи работы и положения, выносимые на защиту, сформулированы четко и логично. В обзоре литературы автором приведено подробнейшее освещение истории исследования полиморфизма Y-хромосомы казахской популяции. Были перечислены и проанализированы все научные статьи и источники на эту тему. Это заслуживает очень высокой оценки и может служить просто образцовым примером для аналогичных работ.

Диссертационное исследование Жабагина М.К. выполнено на очень обширном суммарном популяционном материале, с привлечением огромного массива данных для сравнительного анализа. Применение самых современных подходов в биостатистике и

широкий набор генетических маркеров Y-хромосомы позволили автору получить значительный массив генотипических данных и охарактеризовать генофонд казахов на совершенно новом уровне разрешения. Результаты и выводы работы полностью соответствуют поставленным задачам. Использованные молекулярно-генетические и статистические методы исследования описаны подробно, со всеми необходимыми ссылками на первоисточники. Достоверность характеристики генетической структуры казахского генофонда в целом, и вопрос о биологическом родстве представителей одного рода и генетическом родстве различных родов у казахов, таким образом не вызывают сомнений.

Научная новизна исследования. В работе впервые исследована Y-хромосомная составляющая генофонда казахов с применением широкого набора SNP и STR-маркеров. Показана связь между межпопуляционной генетической изменчивостью и родоплеменной структурой у казахов. Впервые проведен детальный филогеографический анализ гаплогруппы G1-M285 на основе полногеномного анализа Y-хромосомы. Проведена оценка скорости мутирования Y-хромосомных SNP в родственных по мужской линии группах, с использованием исторической даты жизни общего предка клана.

Научно-практическая значимость. Полученные в ходе выполнения диссертационного исследования результаты существенно дополняют объем генотипических данных для изученных популяций, представляют несомненный научный интерес и имеют междисциплинарное значение для популяционной истории народонаселения Центральной Азии и Евразии в целом. Новая информация об особенностях структуры генофонда народов Казахстана и сопредельных государств является важным дополнением к существующим антропологическим, археологическим, лингвистическим данным, а также результатам, полученным при исследовании других маркерных генетических систем. Кроме того, обнаружение и генотипирование новых SNP-маркеров Y-хромосомы может служить не только дополнением, но и альтернативой ДНК-идентификации по аутосомным локусам. Работа вносит существенный вклад не только в решение фундаментальных задач этногеномики, но и для популяционного скрининга народов Центральной Азии, обнаружения и отбора информативных SNP, дифференцирующих генофонды различных популяций, разработки методов их совместного генотипирования и создания референсных баз данных частот генотипов для судебно-медицинской экспертизы.

Выводы основываются на полученных автором данных и логически вытекают из результатов выполненного исследования. Выводы обоснованы и соответствуют поставленной цели и задачам. Положения, выносимые на защиту, также хорошо обоснованы. Материалы диссертации хорошо представлены на различных конференциях,

опубликованы в российских и зарубежных журналах и достаточно полно отражают полученные результаты.

Содержание автореферата соответствует диссертационной работе. Основные результаты исследования отражены в научной печати. По теме диссертации опубликовано 12 работ, в том числе 6 статей в рецензируемых научных изданиях и 6 тезисов докладов на международных конференциях.

Диссертация полностью соответствует специальности 03.02.07 – генетика.

Работа в целом производит благоприятное впечатление, ее результаты имеют важное теоретическое и практическое значение для популяционной генетики человека и целого ряда смежных дисциплин. Принципиальных вопросов и недостатков по диссертации нет, однако, следует отметить ряд замечаний, которые не снижают научную и научно-практическую ценность, а носят уточняющий характер:

- 1) Несмотря на то, что текст диссертации четко и логично структурирован, написан ясным языком и хорошо воспринимается, оформление работы выполнено с небольшими неточностями. Так, в тексте содержатся различные варианты написания названий хромосом: Y-хромосомы и X-хромосома (через дефис) и Y хромосома и X хромосома (через пробел). Также имеются три варианта написания названия родоплеменной структуры казахов: шежире, «Шежире» и «шежире».
- 2) В тексте главы Результаты и таблицах не всегда однообразно приведено обозначение гаплогрупп Y-хромосомы, вместо единой современной номенклатуры приводятся и новые и устаревшие версии обозначения клад. Например, C2-M217 и C3-M217.
- 3) На некоторых рисунках надписи довольно плохо различимы, например, на рисунках 3.29, 3.31.
- 4) В различных таблицах варьирует размер шрифта. Неотъемлемой частью рисунка 3.33 является таблица с данными, набранными очень мелким шрифтом.
- 5) По тексту автор много раз приводит в скобках английский вариант термина после русского, например: ретровирусные (retroviral). Непонятно, зачем приводить общеизвестные термины на двух языках.
- 6) В тексте диссертации не приводится данных о плотности покрытия секвенированных 10Мб участков Y-хромосомы и фильтрации участков ДНК по качеству для определения темпов мутирования SNP. Неясно, была ли использована вся последовательность целиком, или применялся какой-то контроль качества. Если в рамках этих расчетов были секвенированы образцы только одной гаплогруппы, то без анализа сцепления мутантных аллелей новых SNP-маркеров порой бывает достаточно трудно отсесть реальные SNP от ошибок прочтения ридов в плохо читаемых участках.

Заключение. Высказанные замечания практически не касаются содержания научной части работы, проведению исследования в целом, и не умаляют значимости полученных результатов и выводов. Диссертация и Автореферат полностью соответствуют требованиям “Положения о порядке присуждения ученых степеней” касающихся научной и содержательной части работы. Научно-исследовательская работа Жабагина Максата Кизатовича на тему «Анализ связи полиморфизма Y-хромосомы и родоплеменной структуры в казахской популяции» является научно-квалификационной работой, в которой решены актуальные задачи, имеющие существенное значение для эволюционной и популяционной генетики человека. Исследование выполнено на качественном методическом уровне с применением современных молекулярно-генетических методов. Результаты исследования несут теоретическую и практическую значимость. Работа соответствует современным 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), а ее автор Жабагин Максат Кизатович застуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика.

Официальный оппонент:

Ведущий научный сотрудник
лаборатории эволюционной генетики
Научно-исследовательского института
медицинской генетики
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук»
(Томский НИМЦ)
доктор биологических наук (03.02.07 – Генетика)

Харьков В.Н.

04.12.2017

Подпись Харькова В.Н. удостоверяю



Ученый секретарь
Томского НИМЦ
канд. биол. наук

Хитринская И.Ю.

(Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»: 634009, г. Томск, пер. Кооперативный, д.5, center@tnimc.ru; тел. (3822) 51-33-34; e-mail: vladimir-kharkov@medgenetics.ru)