

**Утверждаю**

**Директор**

**Федерального государственного  
бюджетного научного учреждения**

**«Томский национальный**

**исследовательский**

**медицинский центр**

**Российской академии наук»**

**доктор медицинских наук, профессор,  
академик РАН Е. Л. Чойнзонов**



**«11» мая 2018г.**

### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

на диссертационную работу соискателя Агджоян Анастасии Торосовны «Генофонд коренных народов Крыма по маркерам Y-хромосомы, мтДНК и полногеномных панелей аутосомных SNP», представленной к соисканию ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика

**Актуальность темы диссертации.**

Диссертационная работа Агджоян А.Т. посвящена изучению генофонда Крыма на основе комплекса данных разных генетических маркеров – однородительских линий Y-хромосомы и мтДНК в сравнении с панелями широкогеномных маркеров. Актуальность данной темы связана как с насыщенностью истории населения Крыма многочисленными миграциями, которые могут быть реконструированы генетическими методами, так и с отсутствием в научном обороте генетических данных о популяциях крымских татар, греков и караимов по достоверным выборкам. Последнее отчетливо выделяется на фоне глубокой проработки в современной мировой науке вопроса генетической изменчивости популяций Европы по различным видам генетических маркеров, при том, что ряд исторических событий последних двух тысячелетий связывал Крым и с Европой, и с Азией. Представленный в работе анализ данных несомненно важен для дальнейшего изучения генофондов современных популяций Северной Евразии в зонах контактов разных лингвистических групп и антропологических типов.

**Структура и содержание диссертационной работы.**

Диссертационная работа Агджоян А.Т. построена по традиционному плану и состоит из введения, шести глав (обзор научной литературы, материалы и методы, четырех глав, представляющих результаты работы и их



обсуждение), выводов и списка литературы. Работа изложена на 128 страницах, содержит 29 рисунков и 8 таблиц. Список литературы включает 162 источника, из которых 107 – зарубежные.

Во «Введении» автор обосновывает актуальность выбранной темы, научную новизну и практическую значимость, последовательно формулирует цель и задачи исследования, положения, которые выносятся на защиту и соответствуют теме диссертационной работы.

Глава «Обзор научной литературы» включает шесть разделов, где рассмотрены статистические данные о динамике численности изученных популяций Крыма за последние три столетия, представлена краткая историческая справка об истории населения Крыма, приведены сведения об антропологическом и лингвистическом разнообразии крымских татар, греков и караимов, в отдельном разделе обоснован выбор трех привлеченных в исследовании систем генетических маркеров. Описание предыдущих исследований генетического разнообразия крымских популяций занимает пять страниц, но представлен исчерпывающе с учетом крайне ограниченного числа генетических работ по популяциям Крыма. Подобное построение обзора научных источников позволяет компенсировать недостаток информации о генетическом разнообразии Крыма из предшествующих публикаций рассмотрением научной проблемы по данным смежных наук, косвенно указывающих на возможные закономерности в структуре генофонда.

Глава «Материалы и методы» содержит подробные сведения о сборе образцов и формировании выборок для популяций крымских татар, греков и караимов (5 популяций, суммарная выборка  $N=479$ ). Дано описание методов экспериментального анализа ДНК, которые включают в себя выделение ДНК фенол-хлороформным методом, определение концентрации ДНК (с помощью спектрофотометра, флуориметра и ПЦР в реальном времени), генотипирование 56 SNP маркеров для определения гаплогрупп Y-хромосомы, генотипирование 13 SNP и анализ мутаций в участках ГВС1 и ГВС2 для определения гаплогрупп мтДНК, генотипирование широкогеномных панелей платформы Illumina. Представлены методы анализа данных – статистический (анализ генетических расстояний Нея и  $F_{ST}$ -дистанций, анализ главных компонент), картографический (создание карт распространения гаплогрупп и предковых компонентов, генетических расстояний), филогенетический (построение филогенетических сетей) и биоинформатический (анализ предковых компонентов методом ADMIXTURE).

Глава «Структура генофонда коренного населения Крыма по данным трех генетических систем» описывает результаты, полученные отдельно по каждому использованному типу генетических маркеров, и сравнение закономерностей, обнаруженных по ним. Применение близких методов статистического анализа и сопоставимого набора популяций сравнения



позволяет сопоставить закономерности кластеризации крымских популяций с другими группами Северной Евразии. В заключительной части главы обосновывается предположение о нескольких компонентах генофонда Крыма.

В четвертой главе прослеживается распространение выделенных компонентов генофонда (восточно-средиземноморского, переднеазиатского и степного) и их связь с миграциями из трех основных направлений. Также представлены указания на возможные следы и других потоков населения.

Отдельная глава посвящена результатам анализа генетической структуры популяций Крыма в широком евразийском контексте с помощью метода ADMIXTURE. Автором рассмотрено использование разных режимов расчета (разное число задаваемых предковых групп) и обоснован выбор одного из оптимальных. Кроме описания полученных результатов анализа с помощью ADMIXTURE, проведено их сравнение с итогами других видов анализа.

Шестая глава представляет как результаты сравнения генофонда крымских с другими региональными группами татар (поволжскими и сибирскими), так и рассмотрение гипотез о генетической истории Крыма на основе полученных данных и с привлечением сведений смежных наук. По своему содержанию, последний подраздел подводит итоги работы и несет также функцию заключения.

В «Выводах» обобщены основные результаты данной диссертационной работы.

Научная новизна, обоснованность и достоверность научных положений.

Диссертационная работа Агджоян А.Т. является первым исследованием генофонда коренных популяций Крыма, выполненным на репрезентативной выборке (~500 образцов, 5 популяций) с использованием трех генетических систем маркеров: Y-хромосомы, мтДНК и широкогеномных панелей маркеров. Выявленная в работе сопоставимость результатов, полученных благодаря столь комплексному анализу, позволила автору рассмотреть гипотезы о формировании генофонда Крыма.

Впервые показана подразделенность генофонда крымских татар на «северный» (степные) и «южный» (горные и южнобережные) сегменты, а также генетическая близость «южного» сегмента к генофонду крымских греков (урумов и румеев).

Работа выполнена на высоком методическом уровне, использован широкий спектр молекулярно-генетических и биоинформатических методов, степень достоверности и воспроизводимости полученных результатов не вызывает сомнения.



Научная и практическая ценность.

Полученные автором данные важны, во-первых, как первое исследование генофонда популяций коренных народов Крыма по достоверным выборкам (что ранее в научной литературе представлено не было), во-вторых, как массив информации по разным системам генетических маркеров, аккумулированных на одних и тех же образцах. Это представляет возможность дальнейшего применения полученных в работе данных в качестве групп сравнения в широком спектре научных исследований как при анализе генетического разнообразия народонаселения Европы, так и тюркоязычных групп Северной Евразии.

Накопленные автором данные по изменчивости генетических маркеров трех систем представляют интерес для включения в состав референсных баз данных для ДНК-идентификации.

Результаты, полученные в диссертационной работе, представляют интерес и для междисциплинарных исследований, могут быть востребованы специалистами смежных отраслей – антропологами, археологами, лингвистами, историками, этнографами – при изучении истории населения Северного Причерноморья в частности, и Северной Евразии в целом, в разные эпохи.

По теме диссертации опубликовано 19 работ, в том числе 6 статей в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для защиты диссертаций, и 12 тезисов докладов, представленных на российских и международных конференциях. 3 публикации из 19 опубликованы в международных изданиях из списка Web of Science и Scopus.

Недостатки в диссертации и автореферате

В разделе методов недостаточно подробно описаны параметры подготовки данных для статистического и биоинформатического анализа широкогеномных панелей маркеров.

В тексте вместо единой современной номенклатуры обозначения гаплогрупп приводятся и новые и устаревшие версии обозначения гаплогрупп Y-хромосомы для отдельных линий. Например, N3a и N1a1.

К замечаниям можно отнести опечатки в тексте, а также англоязычные подписи на некоторых рисунках.

Оформление списка литературы хотя и выдержано единообразно, однако не строго по ГОСТу.

Несмотря на высказанные замечания и пожелания, диссертация Агджоян Анастасии Торосовны, представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на актуальную тему на высоком



методическом уровне. Научная и практическая значимость не вызывает сомнений. Сделанные автором выводы соответствуют тексту работы и поставленным целям. Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

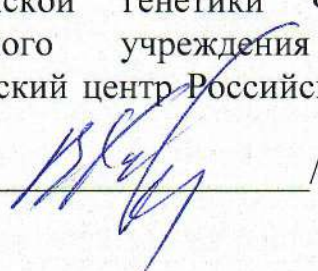
### **Заключение.**

**Диссертационная работа Агджоян Анастасии Торосовны «Генофонд коренных народов Крыма по маркерам Y-хромосомы, мтДНК и полногеномных панелей аутомомных SNP» полностью соответствует всем требованиям, представленным в «Положении о присуждении ученых степеней» (утверждено постановлением правительства РФ от 24.09.2013 №842), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика.**

Отзыв на на диссертационную работу соискателя Агджоян Анастасии Торосовны «Генофонд коренных народов Крыма по маркерам Y-хромосомы, мтДНК и полногеномных панелей аутомомных SNP» обсужден и утвержден на заседании Ученого совета НИИ медицинской генетики Томского НИМЦ, протокол № 4 от «27» апреля 2018 года.

### **Сведения о составителе отзыва:**

доктор биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика, ведущий научный сотрудник лаборатории эволюционной генетики Научно-исследовательского института медицинской генетики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

Харьков Владимир Николаевич /  /

Подпись Харькова В.Н. удостоверяю:

Ученый секретарь Томского НИМЦ  
кандидат биологических наук  
Ирина Юрьевна Хитринская



подпись

11.05.18.

дата

634050, г. Томск, пер. Кооперативный, 5,  
Томский НИМЦ, тел.: (3822)53-56-83,  
e-mail: [vladimir.kharkov@medgenetics.ru](mailto:vladimir.kharkov@medgenetics.ru),