

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 002.214.01 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ ИНСТИТУТА ОБЩЕЙ ГЕНЕТИКИ ИМ. Н.И.
ВАВИЛОВА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 31.05.2018 протокол № 4

О присуждении Агджоян Анастасии Торосовне ученой степени кандидата биологических наук

Диссертация «Генофонд коренных народов Крыма по маркерам Y-хромосомы, мтДНК и полногеномных панелей аутосомных SNP» по специальности 03.02.07 – генетика принята к защите «22» марта 2018 г., протокол № 3, диссертационным советом Д 002.214.01. на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук (ИОГен РАН), 119991, ГСП-1 Москва, ул. Губкина, д. 3, приказ Минобрнауки РФ №105/нк от 11.04.2014.

Соискатель Агджоян Анастасия Торосовна, 1988 года рождения, в 2010 году окончила Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина (г. Харьков, Украина), биологический факультет кафедру генетики и цитологии по специальности «генетика».

С 1 декабря 2014 года по 31 мая 2016 года для подготовки диссертации на соискание ученой степени кандидата наук и сдачи кандидатских экзаменов без освоения программ подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре была прикреплена к Федеральному государственному бюджетному учреждению науки Институту общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук.

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2017 году Федеральным государственным бюджетным учреждением науки Институтом общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук.

Диссертация Агджоян А.Т. выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова

Российской академии наук и в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Медико-генетический научный центр» (Москва, Россия).

Научный руководитель – доктор биологических наук (специальность 03.02.07 – генетика, 03.01.03 – молекулярная биология), профессор РАН Балановский Олег Павлович, заведующий лабораторией геномной географии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук, ведущий научный сотрудник Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр».

Агджоян А.Т. с 2012 года по настоящее время работает в ИОГен РАН в должности научного сотрудника и с 2014 года по настоящее время в «Медико-генетическом научном центре» в должности научного сотрудника.

Официальные оппоненты:

Перевозчиков Илья Васильевич - доктор биологических наук (специальность – 03.03.02 – антропология), заведующий лабораторией расоведения Научно-исследовательского института и Музея антропологии им. Д.Н. Анучина Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», г. Москва.

Глотов Андрей Сергеевич - доктор биологических наук (специальность – 03.02.07 – генетика), старший научный сотрудник лаборатории пренатальной диагностики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», директор Ресурсного Центра «Центр Биобанк» Научного парка Санкт-Петербургского государственного Университета, г. Санкт-Петербург.

Официальные оппоненты дали положительные отзывы. Высказаны незначительные замечания. Ответы на них представлены в стенограмме заседания.

Ведущая организация: Научно-исследовательский институт медицинской генетики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр

Российской академии наук», г. Томск в своем положительном заключении, подписанным Харьковым Владимиром Николаевичем, доктором биологических наук по специальности – 03.02.07 генетика, ведущим научным сотрудником лаборатории эволюционной генетики Научно-исследовательского института медицинской генетики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», указано, что диссертационная работа по своему содержанию, уровню выполнения научных исследований, научной новизне и практической значимости полученных результатов полностью соответствует всем требованиям ВАК Минобрнауки РФ, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Диссертация является законченной квалификационной работой, выполненной на актуальную тему на высоком методическом уровне. Научная и практическая значимость не вызывает сомнений. Высказаны незначительные замечания. Ответы на них представлены в стенограмме заседания.

Соискатель имеет 19 публикаций по теме диссертации, в том числе 7 статей, 6 из них в рецензируемых научных изданиях, и 12 тезисов докладов, представленных на всероссийских и международных конференциях. Наиболее значительные из них индексируются в базе Web of Science и имеют импакт-фактор:

1. **Агджоян А.Т.**, Балановская Е.В., Падюкова А.Д., Долинина Д.О., Кузнецова М.А., Запорожченко В.В., Схаляхо Р.А., Кошель С.М., Жабагин М.К., Юсупов Ю.М., Мустафин Х.Х., Ульянова М.В., Тычинских З.А., Лавряшина М.Б., Балановский О.П. Генофонд сибирских татар: пять субэтносов – пять путей этногенеза // Молекулярная биология, 2016.Т. 50. № 6.С. 1–14. Импакт-фактор: 1.009 (РИНЦ, 2016); 0.799 (JCR, 2016/2017)

2. Балановская Е.В., **Агджоян А.Т.**, Жабагин М.К., Юсупов Ю.М., Схаляхо Р.А., Долинина Д.О., Падюкова А.Д., Кузнецова М.А., Маркина Н.В., Атраментова Л.А., Лавряшина М.Б., Балановский О.П. Татары Евразии: своеобразие генофондов крымских, поволжских и сибирских татар // Вестник Московского университета. Серия XXIII. "Антропология". 2016. №3.С. 72-82. Импакт-фактор РИНЦ, 2016: 0,209

3. Balanovsky O., Zhabagin M., **Agdzhoyan A.**, Chukhryaeva M., Zaporozhchenko V., Utevska O., Highnam G., Sabitov Z., Greenspan E., Dibirova K., Skhalyakho R., Kuznetsova M., Koshel S., Yusupov Y., Nymadawa P., Zhumadilov Z., Pocheshkhova E., Haber M., Zalloua P., Yepiskoposyan L., Dybo A., Tyler-Smith C., Balanovska E. Deep phylogenetic analysis of haplogroup G1 provides estimates of SNP and STR mutation rates on the human Y-chromosome and reveals migrations of Iranian speakers//PLoS One. 2015 Apr 7;10(4):e0122968. doi: 10.1371/journal.pone.0122968. eCollection 2015. Импакт-фактор: 2.806 (JCR, 2016/2017)

4. Balanovsky O., Chukhryaeva M., Zaporozhchenko V., Urasin V., Zhabagin M., Hovhannisyann A., **Agdzhoyan A.**, Dibirova Kh., Kuznetsova M., Koshel S., Pocheshkhova E., Alborova I., Shalyakho R., Utevska O., The Genographic Consortium, Mustafin Kh., Yepiskoposyan L., Tyler-Smith C., Balanovska E. Genetic differentiation between upland and lowland populations shapes the Y-chromosomal landscape of West Asia //Hum Genet. 2017 Apr;136(4):437-450. doi: 10.1007/s00439-017-1770-2. Epub 2017 Mar 9. Импакт-фактор: 4.637 (JCR, 2017)

5. Ilumäe AM, Reidla M, Chukhryaeva M, Järve M, Post H, Karmin M, Saag L, **Agdzhoyan A**, Kushniarevich A, Litvinov S, Ekomasova N, Tambets K, Metspalu E, Khusainova R, Yunusbayev B, Khusnutdinova EK, Osipova LP, Fedorova S, Utevska O, Koshel S, Balanovska E, Behar DM, Balanovsky O, Kivisild T, Underhill PA, Villems R, Rootsi S. Human Y Chromosome Haplogroup N: A Non-trivial Time-Resolved Phylogeography that Cuts across Language Families // Am J Hum Genet. 2016 Jul 7;99(1):163-73. doi: 10.1016/j.ajhg.2016.05.025. Импакт-фактор: 9.025 (JCR, 2017)

6. Балановская Е. В., Жабагин М. К., **Агджоян А. Т.**, Чухряева М. И., Маркина Н. В., Балаганская О. А., Схаляхо Р. А., Юсупов Ю. М., Утевская О. М., Богунов Ю. В., Асылгужин Р. Р. Долинина, Д. О., Кагазежева Ж. А., Дамба Л. Д., Запорожченко В.В., Романов А.Г., Дибирова Х. Д., Кузнецова М. А., Лавряшина М. Б., Почешхова Э. А., Балановский О. П. Популяционные биобанки: принципы организации и перспективы применения в геногеографии и персонализированной медицине // Генетика, 2016. № 12. Импакт-фактор: 1.005 (РИНЦ, 2016); 0.55 (JCR, 2016/2017)

На автореферат диссертации отзывы прислали:

1. Епископосян Л.М. - д.б.н., профессор, заведующий лабораторией этногеномики Института молекулярной биологии Национальной академии наук Республики Армении, г. Ереван. Отзыв положительный без замечаний.
2. Чернов В. М. – д.б.н., профессор, заведующий лабораторией молекулярных основ патогенеза, руководитель Казанского института биохимии и биофизики – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук», заведующий кафедрой генетики Института фундаментальной медицины и биологии Казанского (Приволжского) федерального университета. Отзыв положительный. Высказаны незначительные замечания, см. стенограмму заседания.
3. Почешхова Э.А. – д.мед.н., профессор кафедры биологии с курсом медицинской генетики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв положительный без замечаний.
4. Раманкулов Е. М., PhD в области биохимии, профессор, академик Казахстанской Национальной академии естественных наук, генеральный директор Республиканского государственного предприятия на праве хозяйственного ведения «Национальный центр биотехнологии» Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан, г. Астана. Отзыв положительный, но есть два вопроса, ответы на которые приведены в стенограмме заседания.

Выбор официальных оппонентов определяется их большим опытом в области популяционной генетики человека и антропологии, а также наличием публикаций в ведущих рецензируемых изданиях по тематике работы.

Выбор ведущей организации обосновывается высоким уровнем проводимых в ней исследований в области генетики человека, молекулярной генетики и высоким профессиональным уровнем сотрудников.

Диссертационный совет отмечает, что соискателем проведено комплексное изучение генофонда коренных народов Крыма (крымских татар,

крымских греков и караимов) на высоком методическом уровне: на основе репрезентативной выборки (~500 образцов) по данным однородительских генетических систем (Y-хромосомы, мтДНК) и широкогеномных аутосомных маркеров, с применением широкого спектра статистических, картографических и биоинформатических методов анализа данных. В работе убедительно показана согласованность результатов, полученных по данным разных генетических систем. Выявлены основные компоненты генофонда крымских татар и греков, предположительно связанные со вкладом миграций из Восточного Средиземноморья и степной полосы Евразии. Показаны особенности генофонда караимов, которые не позволяют однозначно оценивать их происхождение согласно «тюркским» или «семитским» гипотезам. Диссертационное исследование демонстрирует комплексный подход как в накоплении, так и в анализе данных для ранее слабоизученного (по ДНК-маркерам) региона, а также возможности интерпретации результатов при обсуждении вероятных моделей формирования генофонда Крыма. Автором также рассмотрено положение генофонда крымских татар в широком контексте других групп татар Евразии. Разработанные подходы, накопленный опыт и сделанные выводы диссертационной работы могут быть полезны при дальнейших исследованиях генетической истории Северного Причерноморья, а также населения смежных регионов (Кавказа, Поволжья, Западной Центральной Азии, Восточно-Европейской равнины), особенно при накоплении научных данных о древней ДНК населения этих регионов.

Теоретическая значимость исследования заключается в том, что впервые на основе комплексных данных по трем системам генетических маркеров показана структура генофонда популяций коренных народов Крыма. Выявлен вклад трех основных компонентов генофонда Крыма (восточно-средиземноморского, степного и переднеазиатского) и предложены модели его формирования.

Значение полученных соискателем результатов для практики подтверждается возможностью использования полученных данных по трем системам генетических маркеров (Y-хромосомы, мтДНК и полногеномных панелей SNP-маркеров) для популяций автохтонного населения Крыма для

медико-генетического изучения и мониторинга, включая прогнозирование изменений генофонда Крыма в результате массовых миграций и межэтнических браков; в качестве референсных баз данных для судебно-медицинской экспертизы и возможности установления вероятного региона происхождения личности по образцу ДНК (как отдельно по отцовской или по материнской линиям, так и по множеству маркеров полногеномных панелей); специалистами смежных отраслей – антропологами, археологами, лингвистами, историками, этнографами – для изучения этногенеза народов Крыма, истории Северного Причерноморья и реконструкции формирования генофонда Северной Евразии.

Оценка достоверности результатов исследования: результаты исследования получены на высоком методическом уровне при помощи широкого спектра методов, как молекулярно-генетических, так и биоинформатических. Результаты апробированы на конференциях, включая международные, и представлены в рецензируемых изданиях, не вызывают сомнения в степени достоверности и воспроизводимости.

Личный вклад соискателя заключается в непосредственном участии во всех этапах работы – от экспедиций (обследование популяций крымских татар и координирование сбора образцов караимов в сотрудничестве с Караимским обществом Москвы) до биоинформационного анализа данных и написании статей. Автор лично проводил экспериментальный анализ (пробоподготовку образцов ДНК для коллекций и генотипирования широкогеномных панелей маркеров, генотипирование SNP-маркеров Y-хромосомы; обработку первичных результатов анализа STR-маркеров Y-хромосомы; анализ первичных данных секвенирования для участков ГВС1 и ГВС2 мтДНК), а также ведение баз данных (анкетной информации, результатов генотипирования маркеров Y-хромосомы и фрагментов мтДНК; данных полногеномного анализа). Автором проведен практически весь объем статистического анализа (расчет генетических расстояний, многомерное шкалирование и анализ главных компонент), картографический анализ (распространения гаплогрупп Y-хромосомы и

предковых компонентов ADMIXTURE, построение карт генетических расстояний Нея от изученных популяций). В сотрудничестве с коллегами проведен филогенетический анализ полных митохондриальных геномов и Y-хромосом, биоинформационный анализ предковых компонент методом ADMIXTURE. Автор лично оформлял результаты для представления в виде тезисов и докладов на научных конференциях, принимал активное участие в подготовке и написании статей по результатам работы.

Диссертация полностью соответствует критериям, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней» №842 от 23 сентября 2013 г.

На заседании 31 мая 2018 года диссертационный совет принял решение присудить Агджоян Анастасии Торосовне ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 14 докторов наук по специальности 03.02.07- генетика, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за – 14 человек, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета
Ученый секретарь

диссертационного совета

Захаров-Гезехус И.А.

Горячева И.И.

«31» мая 2018 года

Подпись
удостоверяю

Ученый секретарь ИОГен РАН
доктор биологических наук

