

УТВЕРЖДАЮ:

И.о. директора Федерального государственного
бюджетного учреждения науки
Института биологических проблем Севера
Дальневосточного отделения
Российской академии наук

к.б.н. Кондратьев А.В.

«5» марта 2021г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института биологических проблем Севера
Дальневосточного отделения Российской академии наук**

Диссертация «Митохондриальная геномика популяций русского населения Восточной Европы» выполнена в лаборатории генетики Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биологических проблем Севера Дальневосточного отделения Российской академии наук.

В период подготовки диссертации соискатель Литвинов Андрей Николаевич работал в лаборатории генетики Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биологических проблем Севера Дальневосточного отделения Российской академии наук в должности лаборанта, младшего научного сотрудника, научного сотрудника лаборатории генетики (с 2013 г. и по настоящее время).

В 2014 г. окончил ФГБОУ ВПО Северо-Восточный государственный университет (г. Магадан, Россия) по специальности «Биология».

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2019 г. Федеральным государственным бюджетным учреждением науки Институт биологических проблем Севера Дальневосточного отделения Российской академии наук.

Научный руководитель – Малярчук Борис Аркадьевич, д.б.н., работает в должности заведующего лабораторией генетики Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биологических проблем Севера Дальневосточного отделения Российской академии наук.

По итогам рассмотрения диссертации «Митохондриальная геномика русского населения Восточной Европы» принято следующее заключение:

Актуальность исследования

Основной массив данных об изменчивости мтДНК в популяциях русского населения Восточной Европы, получен с помощью секвенирования, главным образом, гипервариабельного сегмента 1 (ГВС1) и генотипирования набора филогенетически информативных сайтов мтДНК. Для более детальной характеристики разнообразия митохондриального генофонда русских и реконструкции их генетической истории необходима информация об изменчивости мтДНК на уровне целых митогеномов. Лишь для некоторых европейских популяций митохондриальный генофонд изучен достаточно подробно с использованием популяционных наборов полногеномных последовательностей мтДНК. Таким образом, продолжение исследований в этом направлении представляется вполне актуальным для развития популяционной митохондриальной геномики и работа А.Н. Литвинова даёт детальную характеристику полных митохондриальных геномов русского населения Восточной Европы.

Научная новизна

Впервые определены нуклеотидные последовательности полных митохондриальных геномов в популяциях русского населения Восточной Европы (выборки из Белгородской, Орловской, Тульской, Владимирской, Новгородской и Псковской областей). На основе полученных данных исследована филогения гаплотипов мтДНК, распространенных среди русского населения Восточной Европы, и получены оценки эволюционного возраста митохондриальных гаплогрупп и их подгрупп.

Впервые по данным об изменчивости целых митогеномов проведен анализ межпопуляционной дифференциации русских популяций Восточной Европы, распределения попарных нуклеотидных различий и байесовский анализ динамики эффективной численности популяций во времени.

Впервые проведен широкомасштабный филогеографический анализ данных об изменчивости целых митогеномов, позволивший выявить и оценить эволюционный возраст этноспецифичных компонентов митохондриального генофонда русского населения Восточной Европы.

Впервые получены данные об изменчивости полных митохондриальных геномов для сербов (n=165) и венгров (n=80), что было необходимо для проведения сравнительного межпопуляционного и филогеографического анализа данных об изменчивости мтДНК, из-за дефицита популяционных наборов данных о полиморфизме целых митогеномов в европейских популяциях.

Практическая значимость

Полученные результаты восполняют недостаток генетической информации о русском населении Восточной Европы в отношении полногеномной изменчивости мтДНК.

Данные об изменчивости целых митохондриальных геномов у практически здорового русского населения имеют медицинское значение и могут быть использованы в исследованиях в области медицинской генетики, а также для создания референтной базы данных при проведении судебно-медицинских и криминалистических экспертиз.

Полученные нуклеотидные последовательности целых митогеномов русского населения Восточной Европы депонированы в базу данных GenBank (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov>), а также в судебно-генетическую базу данных EMPOR (<http://www.empor.org>) Международного общества судебной генетики (International Society for Forensic Genetics, ISFG), что увеличивает доступность полученных данных на международном уровне.

Полученные результаты могут быть использованы также в научно-образовательном процессе для студентов биологических и исторических специальностей, а также для специалистов смежных отраслей: этнологов, антропологов, археологов.

Достоверность результатов проведённого исследования

Работа выполнена на высоком методологическом уровне, Литвиновым А.Н. использован широкий спектр молекулярно-генетических и биоинформатических методов, степень достоверности и воспроизводимости которых не вызывает сомнений.

Соответствие диссертационной работы избранной специальности

Диссертационная работа соискателя Литвинова А.Н. соответствует избранной специальности 03.02.07 – генетика.

Личный вклад соискателя

Автором лично выполнены все этапы лабораторной работы, связанной с ПЦР-амплификацией участков митохондриального генома и последующим их секвенированием по Сэнгеру на генетических анализаторах Applied Biosystems 3130 и Applied Biosystems 3500xL. Диссертантом проведено секвенирование целых митохондриальных геномов 466 представителей различных популяций русского населения, а также 165 сербов и 80 венгров. Полученные нуклеотидные последовательности митогеномов вошли в базу данных о полиморфизме мтДНК, сформированную диссертантом для проведения статистического и филогеографического анализа полученных молекулярных данных. Сформированная база данных включает более 10 тысяч митогеномов от представителей различных популяций мира. Диссертант самостоятельно провел статистический анализ,

включающий расчеты индексов генетического разнообразия в популяциях, межпопуляционной дифференциации (Fst-анализ и AMOVA), исследование распределения попарных нуклеотидных различий, байесовский анализ изменчивости нуклеотидных последовательностей мтДНК, проведение многомерного шкалирования межпопуляционных Fst-различий. Диссертант лично провел анализ влияния естественного отбора на изменчивость мтДНК (расчеты K_a и K_s , тесты Таджимы, Фу, Элсон). Автором лично проведен филогеографический анализ данных, включающий построение филогенетических деревьев (пакет программ mtPhyl), идентификацию гаплотипов мтДНК в соответствии с классификацией вариантов мтДНК на on-line ресурсе PhyloTree, поиск монофилетических кластеров мтДНК, характеризующихся этноспецифичным распределением в популяциях. Все публикации по теме диссертации подготовлены при непосредственном участии ее автора.

Автор диссертации был исполнителем в проекте «Митохондриальная геномика популяций русского населения Восточной Европы» в 2014-2016 гг. (грант РФФИ № 14-04-00131 А) и руководителем проекта «Митохондриальная геномика славян Среднего Подунавья» в 2016 г. (грант РФФИ № 16-34-00014 мол_а).

Полнота изложения материалов диссертации в печатных работах

Основные результаты исследования опубликованы в 22 научных работах, в том числе в 9 статьях в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК для защиты диссертаций.

Основные положения диссертации доложены на VI-й Международной школе молодых ученых по молекулярной генетике «Геномика и системная биология» (Звенигород, 2014), на 5-й Всероссийской научной конференции «Чтения памяти академика К.В. Симакова» (Магадан, 2015), на VI-й Межрегиональной конференции молодых ученых (Магадан, 2016), на 6-й Всероссийской научной конференции «Чтения памяти академика К.В. Симакова» (Магадан, 2017), на VII-й Межрегиональной конференции молодых ученых (Магадан, 2018).

Результаты диссертации представлены также на Европейской конференции по генетике человека (Милан, 2014; Барселона, 2016); на V-м и VI-м конгрессах генетического общества Сербии (Кладово, 2014; Врнячка Баня, 2019); на 9-й конференции Международного общества прикладных биологических наук в судебной и антропологической генетике (Бол, 2015); на 11-м Балканском конгрессе по генетике человека (Белград, 2015); на Белградской конференции по биоинформатике (Белград, 2018).

Диссертация Литвинова Андрея Николаевича «Митохондриальная геномика русского населения Восточной Европы» является научно-квалификационной работой. Работа Литвинова А.Н. соответствует критериям, которым должна отвечать диссертация, представленная на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика.

Заключение принято на заседании учёного совета Института биологических проблем Севера ДВО РАН. Присутствовало на заседании 26 человек, в том числе 9 кандидатов и 7 докторов наук. Результаты голосования: «за» - 10 чел., «против» - 0 чел., «воздержалось» - 0 чел., протокол №2 от 5 февраля 2021 г.

Заместитель председателя учёного совета

ИБПС ДВО РАН

к.б.н., Кондратьев. А.В.



Секретарь учёного совета

ИБПС ДВО РАН

к.б.н., Хаменкова Е.В.


