

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу **Добрынина Павла Владимировича** «СБОРКА И АННОТАЦИЯ ГЕНОМА АФРИКАНСКОГО ГЕПАРДА, *ACINONYX JUBATUS*», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. – Генетика.

Основные научные результаты и их актуальность. Секвенирование и последующая сборка эукариотических геномов представляет собой амбициозную задачу, адекватно решить которую можно только с привлечением новейших технологий высокопроизводительного секвенирования в сочетании с серьезным биоинформатическим анализом. Диссертационная работа П.В. Добрынина посвящена исследованию генома исчезающего вида кошачьих – африканского гепарда. В своей работе автор использует высокопроизводительное секвенирование и сборку генома гепарда (причем автор использует самостоятельно разработанную специальную программу для сборки), приводит подробную аннотацию как генов и генных семейств, так и некодирующих последовательностей ДНК, осуществляет популяционный анализ и поиск геномных адаптаций. Показателем высокого качества сборки является анализ локуса МНС, обычно этот район настолько сложен для сборки, что он остается сильно недоизученным у многих видов с собранными геномами. В результате раскрываются потенциальные причины нескольких интересных биологических феноменов, связанных с изучаемым видом, начиная от отсутствия отторжения при аллотранспланции тканей до тератоспермии и других проблем фертильности. Авторы работы реконструируют демографическую историю вида, из которой становится понятным современное состояние популяций, характеризующихся крайне низким генетическим разнообразием. Учитывая уникальность использованных материалов, высокотехнологичные молекулярно-генетические методы и биоинформатические подходы, работа является выдающимся вкладом в современную геномику. По теме диссертации опубликовано семь статей в высокорейтинговых международных научных журналах первого квартиля (в статье с импакт-фактором 10,8 соискатель является первым автором).

Степень обоснованности научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, достоверность полученных результатов. Выносимые на защиту научные положения основаны на обширном фактическом материале, полученном как самим автором, так и в соавторстве с другими участниками международного научного коллектива - мирового лидера в области сравнительной геномики млекопитающих. В ходе работы прослежена динамика популяций гепарда на протяжении более 100 тыс лет. и выявлены генетические причины снижения фертильности у этого вида. Корректность методов и обоснованность выводов не вызывает сомнения и подтверждается высоким рейтингом опубликованных по теме диссертации статей. Достоверность результатов подтверждается их воспроизводимостью (геном одного образца был секвенирован с высоким покрытием и собран, а шесть других образцов ресеквенированы с меньшим покрытием), а при анализе разных наборов данных использовался тщательный статистический анализ.

Общая оценка работы. Диссертация оформлена по стандартной схеме, основная часть разделена на три главы: «Обзор литературы», «Материалы и методы», «Результаты и обсуждение». Раздел «Введение» хорошо раскрывает актуальность темы исследования, автор выделяет в отдельные главы цели и задачи, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, методологию и методы исследования, положения, личный вклад автора и апробацию результатов.

Глава «Результаты и обсуждение» подробно описывает секвенирование и сборку генома гепарда, дает анализ генного состава и некодирующей ДНК (повторов), оценивает генетическое разнообразие современных популяций вида и реконструирует эволюционную историю вида, основываясь на данных полногеномного секвенирования. Раздел «Выводы» содержит пять пунктов, они довольно хорошо сформулированы, соответствуют защищаемым положениям и согласуются с результатами.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость. Все представленные данные получены впервые, опубликованы в научных журналах первого квартиля и представлены на международных конференциях. Работа имеет первостепенное значение как глубокое исследование генома исчезающего вида млекопитающих. Выводы, сделанные на основании работы, могут быть использованы при разработке технологий сохранения вида и проведении природоохранных мероприятий.

Общие замечания. Названия глав обзора литературы 1.3 (Обзор методологии работы с геномными данными) и 1.4 (Обзор методов работы с геномными данными) не отличаются по смыслу.

В таблице 8 лучше было бы уточнить, что подразумевается под «Количеством локусов с тандемными повторами (ТП)». Считается ли дублированный короткий район таким локусом? Чем отличаются совершенные и несовершенные микросателлиты?

Ген *AKAP4* расположен на X-хромосоме и в данном исследовании лучше было бы говорить о гемизиготном состоянии у всех самцов и гомозиготном только у двух самок.

«Полные митохондриальные геномы гепарда аналогичным образом показывают снижение количества SNV по отношению к другим видам в среднем на 90%» В данной работе было взято всего 9 особей, данные по другим видам рассчитаны на значительно более широкой выборке. Лучше уточнить, что снижение именно в данной выборке.

В таблице 18 лучше говорить не «имена генов», а про «названия генов».

В списке сокращений лучше было бы перевести английские названия на русский язык.

Все перечисленные замечания носят редакционный характер и не умаляют научно-практической значимости диссертационной работы.

Заключение. Диссертационная работа Добрынина Павла Владимировича «СБОРКА И АННОТАЦИЯ ГЕНОМА АФРИКАНСКОГО ГЕПАРДА, *ACINONYX JUBATUS*»,

представленная к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. – Генетика, выполненная в лаборатории “Центр геномного разнообразия им. Добржанского” Санкт-Петербургского государственного университета, представляет собой цельное и законченное исследование, в котором подробно исследован геном африканского гепарда и обнаружены генетические причины ряда биологических феноменов. Работа выполнена на высоком научном и методическом уровне, соответствует критериям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и соответствует специальности 1.5.7. – Генетика. Автореферат достаточно полно отражает объем и содержание работы. По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, обоснованности научных положений и качеству научных публикаций представленная работа соответствует критериям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Правительством РФ, а автор диссертации, Добрынин Павел Владимирович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. – Генетика.

Официальный оппонент:

Заведующий лабораторией сравнительной геномики

Федерального государственного бюджетного учреждения науки

Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН

д.б.н.

В. А. Трифонов

05.09.2022

Подпись д.б.н. В.А. Трифонов заверяю



Ученый секретарь ИМКБ СО РАН д.б.н.

Л. Г. Ахмерова

05.09.2022

Специальность, по которой официальным оппонентом была защищена диссертация:
03.01.07 – молекулярная генетика.

Адрес места работы:

ФГБУН Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН

Пр. Ак. Лаврентьева, 8/2

630090, г. Новосибирск

Тел: 8 (383)3639078 <http://www.mcb.nsc.ru> E-mail: vlad@mcb.nsc.ru