

ОТЗЫВ

официального оппонента

на диссертационную работу Жур Кристины Валерьевны

«Анализ древней ДНК единичных археологических образцов как фундаментальная основа для построения исторических гипотез»,

представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. Генетика

Актуальность темы исследования

Стремительное развитие технологий полногеномного секвенирования открывает новые возможности для изучения дДНК. Палеогенетика становится неотъемлемой частью междисциплинарных исследований, позволяя объективно верифицировать археологические и исторические гипотезы, а также противостоять псевдонаучным и экстремистским теориям о превосходстве одних народов над другими. Поддержка и развитие палеогенетических исследований представляет собой актуальную стратегическую задачу не только с точки зрения биологических и медицинских наук, но и для истории, археологии, антропологии и политологии.

Несмотря на особую ценность уникальных археологических находок с территории России, значительная часть древних образцов до недавнего времени либо не была охвачена геномным анализом, либо изучалась в зарубежных лабораториях без достаточного участия российских специалистов. К числу наиболее ценных материалов относятся костные останки представителей династии Рюриковичей, правившей на территории средневековой Руси, происхождение которых до настоящего исследования не было достоверно установлено. Не меньший интерес представляет образец эпохи энеолита, ассоциированный с археологической культурой Дарквети-Мешоко, обнаруженный в составе погребального комплекса Нальчикского коллективного могильника на Северном Кавказе, являющегося самым ранним из известных погребальных памятников в этом регионе. Анализ таких образцов требует применения современных методик работы с древней ДНК, способных обеспечить корректность реконструкции геномов, высокую воспроизводимость результатов и сопоставимость с мировыми исследованиями. Таким образом, актуальной задачей становится разработка и внедрение стандартизированных методических подходов для работы с древней ДНК, применение которых позволит полноценно исследовать уникальные российские археологические материалы и укрепить позиции отечественной науки в международном палеогенетическом сообществе.

Структура и содержание диссертации

Диссертация Жур К. В. изложена на 220 страницах, включает 33 таблицы (из них 9 в приложениях) и 43 рисунка. Работа разделена на четыре части, каждая из которых посвящена своему объекту исследования. Первая часть – разработка системы лабораторной пробоподготовки дДНК для высокопроизводительного секвенирования. Вторая часть – исследование влияния постмортального дезаминирования дДНК на реконструкцию генотипов древних людей и надежность результатов популяционно-генетического анализа. Третья часть – реконструкция генома древнего представителя княжеского рода Рюриковичей, с применением разработанных системы лабораторной пробоподготовки дДНК для высокопроизводительного

секвенирования и аналитического маршрута анализа и интерпретации полученных данных. Четвертая часть – реконструкция генетического облика представителя культуры Дарквети-Мешоко из Нальчикского коллективного энеолитического могильника на Северном Кавказе. Каждая часть содержит краткий обзор литературы, описание материалов и методов, результаты и их обсуждение. Общая структурная часть работы включает введение, заключение, выводы и список цитируемой литературы, содержащего 102 ссылки.

В **Главе 1** детально представлена система лабораторной подготовки древних образцов для высокопроизводительного секвенирования, которая включает в себя оптимизированную и экспериментально проверенную собственную методику приготовления библиотек древней ДНК. Основным отличием предложенной методики является применение ДНК-полимеразы, сохраняющей активность в присутствии урацилов, что критически важно при работе с древней ДНК. Разработанная методика позволяет эффективно работать с деградированным древним генетическим материалом, минимизирует потери эндогенной ДНК и сохраняет маркеры ее аутентичности. Автором работы подробно описаны ключевые принципы, которые следует учитывать при приготовлении библиотек древней ДНК для высокопроизводительного секвенирования, что позволяет специалистам в области палеогенетики адаптировать по аналогии свои собственные протоколы или протоколы коммерческих наборов реагентов для приготовления библиотек, что позволяет не зависеть от использования конкретного коммерческого набора.

В **Главе 2** представлены результаты исследования влияния постмортального дезаминирования ДНК на достоверность реконструкции генотипов древних индивидов и надежность популяционно-генетических выводов. Предложены подходы к минимизации влияния постмортального дезаминирования ДНК, что позволяет повысить надежность результатов палеогенетических исследований.

Третья и четвертая главы посвящены палеогенетической характеристике двух уникальных образцов, принадлежащих к различным археологическим эпохам: образца, ассоциируемого с представителями династии Рюриковичей, правившей на территории средневековой Руси и образца эпохи энеолита, ассоциированного с археологической культурой Дарквети-Мешоко, обнаруженного в составе погребального комплекса Нальчикского коллективного могильника на Северном Кавказе. Анализ выполнен с применением разработанных систем лабораторной пробоподготовки древней ДНК для высокопроизводительного секвенирования и аналитического маршрута обработки и интерпретации полученных данных.

Степень достоверности результатов и обоснованности выводов, сделанных автором, научная новизна и практическая значимость исследования

В исследовании впервые в мире проанализирован древний геном представителя княжеского рода Рюриковичей, великого князя Владимирского, Дмитрия Александровича, сына великого князя Александра Ярославича Невского. В геноме князя Дмитрия Александровича выявлены три основных генетических компонента: раннесредневековый европейский, компонент, связанный с кочевыми народами евразийских степей, и древний восточно-евразийский компонент. Совокупность геномных данных древних и современных представителей рода Рюриковичей свидетельствует о том, что их род, со времени великого князя Ярослава Мудрого, характеризуется носительством N1a-гаплогруппы Y-хромосомы.

Полученные результаты могут быть использованы генетиками, историками, археологами и другими смежными специалистами для дальнейшего изучения генетической истории средневековой Руси и ее знати, для исследования взаимоотношений скандинавских групп населения со славянами в период с VI по XI века, а также для оценки принадлежности тех или иных останков спорной документации к правящему роду Рюриковичей.

Жур К. В. провела палеогенетический анализ уникального образца ДНК представителя Дарквети-Мешоковской культуры эпохи энеолита (ок. 5000–3500/3300 гг. до н. э.) из Нальчикского коллективного могильника на Северном Кавказе. Реконструкция генетического профиля древнего человека из Нальчикского могильника и установление его генетической близости к представителям энеолитической Хвалынской культуры среднего Поволжья позволили впервые обосновать гипотезу о распространении главных хозяйственных атрибутов неолитического образа жизни из Западной Азии через Кавказ в степи Восточной Европы. Полученные научные данные имеют значение в контексте дискуссий о происхождении и раннем распространении индоевропейских языков и способны уточнить маршруты и хронологию миграций, ассоциируемых с экспансией индоевропейских языков. Результаты исследования могут быть использованы историками, археологами и палеогенетиками для дальнейшей реконструкции историко-демографических процессов Кавказского региона.

Автором впервые продемонстрировано влияние постмортального дезаминирования дДНК на достоверность реконструкции генотипов древних индивидов и надежность результатов популяционно-генетического анализа. Предложены способы повышения надежности результатов палеогенетических исследований. Автором разработана система лабораторной пробоподготовки ДНК для высокопроизводительного секвенирования, предложен аналитический маршрут анализа и интерпретации данных секвенирования древней ДНК, в котором представлена оптимальная последовательность применения комплементарных статистических инструментов позволяющих получить комплексную характеристику образцов ДНК древнего человека. Предложенные подходы продемонстрировали высокую эффективность, полученные результаты согласуются с археологическими и историческими источниками и подтверждают гипотезы, основанные на археологических материалах.

Надежность результатов исследования не вызывает сомнений: весь комплекс работ с древней ДНК выполнен с использованием адаптированных молекулярно-генетических методик в специализированном помещении, а обработка данных осуществлена с применением актуальных аналитических инструментов. Это обеспечивает корректность и обоснованность предложенных автором положений и выводов.

В процессе ознакомления с диссертацией возникли некоторые замечания, но они не носят принципиального характера:

1. Анализ библиографического списка выявил его недостаточный объем, в особенности это касается фундаментальных трудов по историографии и археологии, необходимых для комплексного рассмотрения заявленной проблематики.
2. В разделе, описывающем методику исследования, отсутствует описание процедуры анализа фенотипических признаков на основе генетических данных. Следовало бы раскрыть используемые маркеры и алгоритмы интерпретации.
3. Автор избыточно часто апеллирует к своим предыдущим публикациям, отсылая к ним за важными деталями анализа и аргументации, вместо того чтобы излагать ключевую информацию непосредственно в тексте диссертации. Это затрудняет самостоятельное восприятие и оценку представленного исследования.

