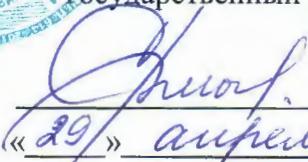


«УТВЕРЖДАЮ»



И.о. проректора по научной работе  
Федерального государственного  
бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Санкт-Петербургский  
государственный университет»

  
А.С. Ярмош  
«29» апреля 2022 г.

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о диссертации Манахова Андрея Дмитриевича  
«Геномный анализ представителей семейства куньих (Mustelidae)»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук  
по специальности 1.5.7 – генетика

### Актуальность работы

Изучение особенностей геномики куньих на примере соболя (*Martes zibellina* L.) и лесной куницы (*Martes martes* L.) обладает высокой актуальностью как в контексте изучения генов, контролирующих проявление и наследование хозяйственно-ценных признаков, таких как окраска меха, так и в области изучения генетических механизмов, опосредующих межвидовую гибридизацию и сезонную эмбриональную диапаузу у этой группы млекопитающих. Полногеномные исследования соболя и лесной куницы являются одним из наиболее перспективных и высокоразрешающих подходов, способных обеспечить глубокое понимание молекулярных механизмов, лежащих в основе этих явлений. Актуальность исследования достаточно полно, четко и подробно сформулирована автором во введении диссертации.

## Структура и содержание работы

Диссертационная работа состоит из введения, трех глав, в которых представлены основные результаты исследования, выводов и списка литературы. Работа изложена на 148 страницах, содержит 211 ссылок на использованные источники литературы, 23 рисунка, 19 таблиц и приложения.

Первая глава исследования посвящена сборке геномов соболя и куницы *de novo*. В ней автор описывает имеющиеся в настоящий момент данные о собранных геномах куньих, касается особенностей физиологии этих животных, обуславливающих существование у них эмбриональной диапаузы и возможность межвидовой гибридизации. Далее автор достаточно подробно описывает методическую часть, включая протоколы выделения ДНК, секвенирования и биоинформатическую обработку данных, в том числе сборку геномов *de novo* и аннотацию генов. А. Д. Манахов приводит результаты этой главы исследования и обсуждает их. В данном разделе работы описана впервые проведенная реконструкция геномов соболя и лесной куницы с территории России, функционально аннотированы белок-кодирующие гены, проведен филогенетический анализ и рассчитано время дивергенции с другими куньими.

Во второй главе автор касается структуры исследуемых видов, рассматривает существующие подвиды и имеющиеся данные о возможности межвидовой гибридизации соболя и лесной куницы, а также особенностей гибридов первого поколения – кидусов. В разделе «Материалы и методы» этой главы описаны особенности образцов исследованного биологического материала животных, включая археологические образцы. Как и в первой главе, весьма детально и подробно описаны исследовательские протоколы, что производит благоприятное впечатление в контексте доверия к данным и их воспроизводимости. В разделе «Результаты и обсуждение» представлены данные секвенирования значительного числа образцов (49 особей из природных популяций, 11 фермерских и 10 исходно идентифицированных по фенотипу как кидусы). Полученные автором геномные данные подтвердили факт гибридизации соболя и лесной куницы в природе. При этом особенности предкового компонента геномов трех образцов кидусов показали, что данные особи являются гибридами не первого, а последующих поколений,

что свидетельствует в пользу возможной плодовитости некоторых из межвидовых гибридов соболя и лесной куницы в природе.

В третьей главе А. Д. Манахов анализирует механизмы генетического контроля окраски меха у соболя и американской норки. В обзоре литературы к этой главе автор подробно останавливается на известных из литературы данных о мутациях в геноме американской норки, обуславливающих многообразие окрасок этого млекопитающего, а также детально обосновывает выбор объектов для исследования в данном разделе работы. В разделе «Материалы и методы» приведена схема стратегии поиска мутаций, обуславливающих разнообразие окрасок меха у куньих, которая выглядит рациональной и обоснованной. В разделе «Результаты и обсуждение» этой главы приведены данные секвенирования и анализа геномов впечатляющей по разнообразию окрасок выборки американских норок, а также сравнительного анализа геномов соболя черной окраски и окраски «пастель». Автор описывает результаты идентификации мутацией, опосредующих возникновение ряда окрасок у американской норки, а также мутации, опосредующей первую зарегистрированную для соболя мутантную окраску меха «пастель». Достоверность полученных данных сомнений не вызывает, результаты описаны подробно, в приложениях к работе приведен ряд дополнительных данных, существенных для понимания результатов. Важно отметить, что автор достаточно детально обсуждает данные, что свидетельствует в пользу самостоятельности их получения и глубины владения материалом.

По результатам работы сформулировано пять выводов. Все они достаточно подробные, четко отражают результаты работы, в полной мере отражают ее масштаб, значимость и новизну.

#### **Новизна и научно-практическая значимость исследования**

Представленная на рассмотрение диссертационная работа А. Д. Манахова обладает значительной новизной и значимостью как для фундаментальной науки, так и для применения в практике. Результаты глубокого секвенирования геномов достаточно большой выборки соболей, лесной куницы и американской норки имеют существенную важность не только для данной работы, но и как ценный материал для анализа в

перспективных исследованиях. Секвенирование и сборка *de novo* геномов самцов соболя и лесной куницы обладает высокой важностью для понимания биологии этих видов и позволила реконструировать некоторые особенности формирования их популяций на территории России. Впервые исследованы геномы кидусов и показана их возможная плодовитость в природе, причем в результате детального анализа геномов предсказано, какие из вариантов кидусов потенциально могут быть плодовитыми. Разработана и успешно апробирована методология выявления генетических факторов, контролирующей окраску меха у куньих, и выявлены мутации, опосредующие формирование ряда вариантов окраски у американской норки, а также окраски типа «пастель» у соболя, что представляет существенный интерес как для фундаментальной науки, так и селекционной практики.

Новизна и значимость результатов исследований А. Д. Манахова подтверждена их публикацией в виде трех статей в международных изданиях (Scientific Reports и Genes, во всех трех статьях А. Д. Манахов – первый автор, что подтверждает его значительный вклад в данные исследования), представлением результатов в четырех пленарных докладах на конференциях, а также регистрацией патента Российской Федерации на изобретение.

#### **Замечания**

Диссертация построена несколько необычным для кандидатской диссертации образом: по сути, главы представляют собой независимые исследования со своим обзором литературы, материалами и методами, результатами и обсуждением, из-за чего несколько страдает восприятие диссертации в качестве целостного исследования. Было бы целесообразным в данной диссертационной работе сделать общее обсуждение, интегрирующее и интерпретирующее полученные результаты и показывающее их вклад в знание о генетике куньих.

В во введении и обзоре литературы к первой главе исследования автор достаточно подробно разбирает явление эмбриональной диапаузы и делает упор на значимость работы в контексте исследования молекулярных основ диапаузы, но не сообщает о проведенном исследовании этого явления в результатах. Удалось ли по результатам

секвенирования генома получить данные о возможных механизмах эмбриональной диапаузы у куньих?

Не вполне ясен смысл получения парноконцевых библиотек с размером вставки 90 п.о. в первой главе. Это заметно меньше, чем длина даже одного прочтения.

### **Заключение**

Диссертационная работа А.Д. Манахова «Геномный анализ представителей семейства куньих (Mustelidae)», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. – генетика, является законченным научным исследованием, посвященным изучению особенностей геномов соболя, лесной куницы и американской норки. В диссертации представлены новые на мировом уровне данные, важные для понимания механизмов межвидовой гибридизации у формирования окраски меха куньих, ценные как для фундаментальной науки, так и для практики. Работа выполнена на высоком методическом уровне, снабжена значительным количеством иллюстративного материала, что обуславливает достоверность представленных результатов и обоснованность положений, выносимых на защиту. Содержание диссертации в полной мере соответствует специальности 1.5.7. – генетика. Содержание автореферата соответствует содержанию диссертации. Выводы обоснованы и соответствуют поставленным задачам и полученным результатам.

В целом, представленная на рассмотрение диссертационная работа А.Д. Манахова по своей актуальности, научной новизне и практической значимости, полноте описания и достоверности полученных результатов полностью соответствует всем требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями, внесенными Постановлениями Правительства РФ от: 21.04.2016 № 335; 02.08.2016 № 748; 29.05.2017 № 650; 20.03.2021 № 426; 11.09.2021 № 1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Андрей Дмитриевич Манахов заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7 – генетика.

Отзыв о диссертационной работе А.Д. Манахова рассмотрен и утвержден на семинаре кафедры генетики и биотехнологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» (протокол №3 от 26 апреля 2022 г.).

Доцент кафедры генетики и биотехнологии  
Федерального государственного  
бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Санкт-Петербургский  
государственный университет»,  
доктор биологических наук,  
профессор РАН

Нижников Антон Александрович

Доцент кафедры цитологии и гистологии  
Федерального государственного  
бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Санкт-Петербургский  
государственный университет»,  
кандидат биологических наук

Антонев Кирилл Сергеевич



Адрес ведущей организации:  
199034, г. Санкт-Петербург,  
Университетская набережная, д. 7/9  
Тел.: +7(812)328-20-00  
e-mail: spbu@spbu.ru