

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 002.077.04 НА БАЗЕ  
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ  
НАУКИ ИНСТИТУТ ПРОБЛЕМ ПЕРЕДАЧИ ИНФОРМАЦИИ ИМ.  
А.А. ХАРКЕВИЧА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК.

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 18 сентября 2014 года № 2

О присуждении Леушкину Евгению Владимировичу, гражданство  
Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

**Диссертация:** "Анализ эволюции инсерций и делеций в последовательности ДНК, проводимый на основе сравнения полных геномов" по специальности 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика принята к защите 25 июня 2014 года, протокол № 1 диссертационным советом Д 002.077.04 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича Российской академии наук, почтовый адрес: 127994, г. Москва, ГСП-4, Большой Каретный переулок, д. 19, стр. 1., созданным приказом Федеральной службы по надзору в сфере образования и науки (Рособрнадзор) от 16 декабря 2013 года №978/нк.

**Соискатель** – Леушкин Евгений Владимирович, 1988 года рождения. В 2010 году соискатель окончил факультет биоинженерии и биоинформатики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» со специализацией по биоинженерии и биоинформатике. В 2013 году соискатель окончил аспирантуру того же факультета. Диссертация выполнена в лаборатории эволюционной геномики ФББ МГУ им. Ломоносова и секторе молекулярной эволюции ИППИ им. Харкевича РАН.

**Научный руководитель:** Базыкин Георгий Александрович – к.б.н., Заведующий сектором молекулярной эволюции ИППИ им. Харкевича РАН Базыкин Георгий Александрович.

### **Официальные оппоненты:**

**Лебедев Юрий Борисович** – д.б.н., Заведующий лабораторией сравнительной и функциональной геномики Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук.

**Кочетов Алексей Владимирович** – д.б.н., Заместитель директора по научно-организационной работе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук.

Дали положительные отзывы на диссертацию.

Лебедев Ю.Б. не имеет принципиальных замечаний к представленной работе, но отмечает следующие недостатки оформления диссертации: 1) "чрезмерная краткость обзора литературы"; 2) "отсутствие Заключения".

Отзыв Кочетова А.В. содержит следующие замечания: 1) нет оценки качества нуклеотидных последовательностей; 2) "в автореферате не сформулированы положения, выносимые на защиту"; 3) обзор литературы не имеет собственного раздела и входит в состав введения; 4) не ясны детали рис.2; 5) "есть ряд предложений, которые неправильно сформулированы"

Однако Кочетов А.В. отмечает, что "эти замечания не влияют на качество работы как таковой и ни в коей мере не могут уменьшить вклад в эволюционную геномику, внесённый диссертантом".

**Ведущая организация** – Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук, г. Москва – в своем положительном заключении, подписанном заведующим лабораторией Молекулярных Механизмов Биологической Адаптации ИМБ РАН д.б.н. профессором Евгеньевым Михаилом Борисовичем, указала, что "работа диссертанта представляет собой хороший образец современного исследования путей эволюции геномов высших организмов, полученные результаты новы и актуальны и имеют общебиологическое значение, диссертация соответствует всем требованиям "Положения о порядке присуждении научных степеней". Заключение ведущей

организации содержит следующие замечания: 1) "в работе нет полноценного отдельного обсуждения"; 2) недостаточно описано явление генной конверсии; 3) из прочтения диссертации неясно, в чём принципиально сходится и чем различается характер эволюции инделов в разных организмах.

Соискатель имеет 5 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 3 работы, все работы опубликованы в рецензируемых научных изданиях. Публикации посвящены исследованию эволюции инделов в геномах высших эукариот: характеристикам мутагенеза инделов, отбору и генной конверсии, действующим на инделы, влиянию инделов на эволюцию окружающей нуклеотидной последовательности. Все результаты, представленные на защиту, представлены на научных конференциях и опубликованы в виде статей в рецензируемых научных изданиях.

#### **Научные работы по теме диссертации:**

- 1) Leushkin EV, Bazykin GA, Kondrashov AS. Insertions and deletions trigger adaptive walks in *Drosophila* proteins // *Proc Biol Sci.* - 2012. - Vol. 279. - P. 3075-3082
- 2) Leushkin EV, Bazykin GA, Kondrashov AS. Strong mutational bias towards deletions in the *Drosophila melanogaster* genome is compensated by selection // *Genome Biol Evol.* - 2013. - Vol. 5. - P. 514-524
- 3) Leushkin EV, Bazykin GA. Short indels are subject to insertion-biased gene conversion // *Evolution.* - 2013. - Vol. 67. - P. 2604-4613

#### **На автореферат поступили отзывы:**

- 1) Отзыв научного сотрудника лаборатории вычислительной генетики и системной биологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института общей генетики им. Н.И. Вавилова к.ф.-м.н. Касьянова Артёма Сергеевича содержит следующие замечания: "в автореферате отсутствует информации о том какие методы и алгоритмы применялись при получении приведенных результатов"; "в автореферате не описываются исходные данные, послужившие основой для определения". В заключении сказано, что "автор диссертации, несомненно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологической наук".
- 2) Отзыв ведущего научного сотрудника отдела математических методов в биологии НИИ ФХБ им. А.Н.Белозерского МГУ к.ф.-м.н. Алексеевского

Андрея Владимировича. Отзыв положительный. Отмечается, что "в тексте есть несущественные неточности".

3) Отзыв ведущего научного сотрудника отдела математических методов в биологии НИИ ФХБ им. А.Н.Белозерского МГУ к.ф.-м.н. Спирина Сергея Александровича. Отзыв положительный. Имеется несколько частных замечаний к изложению текста автореферата.

**Выбор официальных оппонентов и ведущей организации** обосновывается большим опытом оппонентов и сотрудников ведущей организации в области геномных исследований, их работы имеют общественное признание, опубликованы в ведущих рецензируемых изданиях. Оба оппонента являются докторами биологических наук.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: **разработана** новая методика определения интенсивности отрицательного отбора, **предложен** подход для изучения генной конверсии, действующей на инделы; **доказано** наличие эффекта события индела на эволюцию нуклеотидного окружения; **введена** величина  $\xi$ , доля нейтральных мутаций в низкочастотном интервале.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: **доказаны** действие отбора, препятствующего сокращению генома за счёт инделов; **использованы** современные методы идентификации полиморфизма, комплекс методов анализа полиморфизма и дивергенции; **изложены** подробные доказательства наличия смещённой в пользу инсерций генной конверсии; **раскрыты** причины завышенной оценки вклада положительного отбора в эволюцию однонуклеотидных замен, наблюдаемой в предыдущих работах; **изучены** длина и продолжительность адаптивной прогулки, происходящей после события индела, интенсивность генной конверсии; **проведена модернизация** филогенетического метода исследования с целью анализа мутаций, вызванных событием индела.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что: **разработан и внедрен** метод определения доли нейтральных мутаций в низкочастотном интервале; **определены**

количественные характеристики мутагенеза инделов и отбора, действующего на инделы; **создана** база данных полиморфных инделов генома *D. melanogaster*; **представлены** рекомендации по учёту генной конверсии, смещённой в сторону инсерций, при оценке положительного отбора, действующего на инделы .

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

**теория** построена на большом объёме данных высокого качества; **идея базируется** на применении большого объёма теоретических исследований к геномным данным; **использованы** оригинальные подходы к анализу данных; **установлена** уникальность и новизна полученных результатов при сравнении с предыдущими научными исследованиями; **использованы методы** статистического анализа для проверки значимости полученных наблюдений.

**Личный вклад соискателя состоит в:** непосредственном участии в получении данных, планировании и проведении исследований, проведении статистического анализа данных, формулировании результатов и выводов.

На заседании 18 сентября 2014 года диссертационный совет принял решение присудить Леушкину Е.В. ученую степень кандидата биологических наук по специальности 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 10 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 21 человек, входящих в состав совета (, дополнительно введены на разовую защиту 0 человек), проголосовали: за 16 против 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель

диссертационного совета Д 002.077.04

д.б.н., к.ф.-м.н., проф.

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 002.077.04

д.б.н., проф.



Гельфанд М.С.

Рожкова Г.И.