

## ОТЗЫВ

официального оппонента о диссертационной работе Леушкина Евгения Владимировича «Анализ эволюции инсерций и делеций в последовательности ДНК, проводимый на основе сравнения полных геномов», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.09 - математическая биология, биоинформатика

Работа Е.В. Леушкина посвящена изучению одной из очень интересных фундаментальных генетических проблем: эволюционной динамике коротких вставок и делеций в геномной ДНК (инделов). По сравнению с более ранними попытками изучения этого вопроса, автор исследовал полиморфизмы вставок и делеций на богатом фактическом материале, который стал доступен в результате применения технологий массового секвенирования. Объектом исследования был выбран геном хорошо изученного организма (*Drosophila melanogaster* в сравнении с родственными видами дрозофил).

В отличие от однонуклеотидных замен механизмы появления и фиксации инделов изучены в меньшей степени, тем более, в масштабе всего генома. При этом их роль в процессах молекулярной эволюции весьма велика. Поэтому очень интересными представляются задачи, поставленные в работе Е.В. Леушкина: измерить скорости мутагенеза, приводящего к возникновению инделов, оценить действие отрицательного и положительного отбора, оценить эффект воздействия вставок и делеций на эволюцию соседних участков генома, а также определить влияние генной конверсии на эволюцию самих вставок и делеций.

Для решения поставленных задач автором проведена большая исследовательская работа. Первая ее часть посвящена оценке параметров молекулярной эволюции вставок и делеций. Автор проанализировал статистику делеций и вставок в зависимости от их длин, локализации в различных функциональных участках генома (интроны, межгенные интервалы, экзоны), представленности аллелей в популяции и сравнил частоты встречаемости инделов с таковыми для однонуклеотидных замен. В результате анализа большого фактического материала диссертант сделал ряд важных оценок параметров давления отбора на основе анализа спектра аллельных частот. На основе этого анализа автор сделал вывод, что для всех исследованных типов геномных районов повреждающий эффект инделов

