

Отзыв на автореферат диссертации Сеплярского Владимира Борисовича на тему «Паттерны и молекулярные механизмы мутагенеза у эукариот», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика.

Появление новых технологий секвенирования привели к созданию огромного массива данных по геномам разных групп эукариот, что в свою очередь открыло новые возможности для изучения механизмов молекулярной эволюции как на межвидовом так и на популяционном уровне.

В своей диссертационной работе В. Б. Сеплярский методами сравнительного анализа секвенированных геномов выявил некоторые интересные паттерны мутирования, общие для гоминид, плодовой мушки и грибов. В том числе в работе изучена неоднородность скорости мутирования в геномах эукариот. Показано что мутации в гомологичных сайтах разных видов или особей происходят не независимо. Это может свидетельствовать как о высокой скорости мутирования этих сайтов, так и об отсутствии очищающего отбора против этих мутаций. Другое наблюдение, кластеризация трансверсий, может быть как следствием некоторых механизмов репликации ассоциированных с определенными участками ДНК и приводящих к частым трансверсиям, так и опять же следствием очищающего отбора, что показано автором для рода *Drosophila*. Это согласуется с тем что трансверсии, это тип мутаций, который сильнее изменяет свойства ДНК, чем транзиции. В работе также изящно показано, что кластеризованные мутации часто происходят в геноме в соседних позициях. Наиболее интересная часть работы связана с изучением мутаций вызванных полимеразой дзета. Автор впервые показал что такие мутации часто встречаются на участках днк, которые поздно реплицируются в S - фазе клеточного цикла, и что они обогащены на нетранскрибируемой цепи. Он также связал “*de-novo*” мутации в зародышевой линии приводящие к таким генетическим заболеваниям как синдром Кастелло и амиотрофный латеральный склероз со свойствами мутационной подписи полимеразы дзета.

Автореферат тяжело читать и он содержит опечатки искажающие смысл работы. Однако эти недостатки не ставят под сомнение высокий уровень работы. Выводы работы соответствуют полученным результатам. Результаты работы опубликованы в реферируемых журналах с высоким индексом цитирования. Диссертационная работа В.Б. Сеплярского удовлетворяет всем требованиям ВАК и автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика.

Др. Сергей Николаев.  
Департамент Молекулярной Генетики  
и Развития Женевского Университета.  
e-mail: [sergey.nikolaev@unige.ch](mailto:sergey.nikolaev@unige.ch)  
GEDEV, University of Geneva.  
1, rue Michel-Servet, 1211, Geneva, Switzerland,  
tel. +41223795695, fax. +41223795706

30. 11. 2015

Dépt. de  
Méd. Génétique & Dév.  
1, rue Michel-Servet - C.M.U.  
1211 GENEVE 4

Pr. Stylianos E. ANTONARAKIS  
Professeur et Directeur  
Dépt. de Méd. Génétique et Dév.  
1, rue Michel-Servet - 1211 Genève 4