

Отзыв на автореферат диссертации

Базыкина Георгия Александровича

«Положительный и эпистатический отбор в эволюции аминокислотных последовательностей»,

представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности: 03.01.09 – «Математическая биология, биоинформатика».

Понимание базовых принципов эволюции живых организмов можно будет считать относительно полным в тот момент, когда мы научимся предсказывать направление будущих эволюционных изменений в заданный момент времени. Для решения этой задачи необходимо глубокое понимание того, как устроена поверхность приспособленности, какие эволюционные механизмы играют в ней существенную роль, а также должны быть разработаны математические модели, позволяющие предсказывать фенотипический эффект, оказываемый конкретными генетическими изменениями. За последние несколько лет геномное сообщество накопило существенное количество данных полногеномного секвенирования, потенциально позволяющих приблизиться к ответам на эти вопросы. В своей работе «Положительный и эпистатический отбор в эволюции аминокислотных последовательностей» Георгий Александрович Базыкин использует накопленные данные секвенирования для исследования вклада положительного и эпистатического отбора в устройство поверхности приспособленности, а также разрабатывает базовые методы ее анализа. Работа имеет громадное значение как для понимания фундаментальных принципов устройства поверхности приспособленности, так и для практических приложений в медицине.

Поверхность приспособленности является сложной многомерной структурой, для изучения которой автор в первой главе разрабатывает концепцию однопозиционного адаптивного ландшафта, позволяющую формализовать некоторые свойства глобальной поверхности приспособленности. В последующих главах автор применяет разработанную концепцию для исследования вклада изменений окружающей среды (положительного отбора) или изменений генетического окружения (эпистатического отбора) в структуру поверхности приспособленности. Автор убедительно демонстрирует, что в результате этих изменений поверхность приспособленности меняется со временем.

В рамках изучения роли положительного отбора, автором предложен новый метод, основанный на полиморфизме в сайтах недавно замещенных предковых аллелей, позволяющий оценивать долю аминокислотных замен, происходящих под действием положительного отбора. Кроме того, автор показывает, что, вопреки существующим

представлениям, наибольшую роль положительный отбор играет в высоко консервативных сайтах.

В рамках изучения роли эпистатического отбора автор исследует:

- Приспособленности предковых аллелей дивергирующих гомологичных белков;
- Частоты сцепленных полиморфизмов, располагающихся в одном кодоне, у высокополиморфного вида *C.savignyi*;
- Ускорение эволюции вируса гриппа после событий реассортции, а также коэволюцию поверхностных белков вируса гриппа HA и NA;
- Альтернативное использование старт- и стоп- кодонов.

По результатам исследований не остается сомнений в том, что приспособленность конкретных аллелей меняется со временем в результате других генетических изменений и эпистатический отбор играет существенную роль в структуре поверхности приспособленности.

Важным вопросом, который автор не затронул в автореферате, является вопрос о роли негативного эпистаза в формировании внутривидовой изменчивости, и, в частности, о роли негативного эпистаза в развитии генетических заболеваний. Для единичных заболеваний документированно дигенное наследование, однако, по всей видимости, систематически вопрос невозможно решить с помощью существующих данных и методов для человеческой популяции, ввиду громадного числа требующихся полных геномов. Тем не менее, разработка новых методов анализа данных и, возможно, исследование негативного эпистаза в популяциях высокополиморфных организмов, остается одной из важнейших задач.

Результаты исследования опубликованы в 40 работах в рецензируемых международных научных журналах и представлены на международных конференциях. Работа выполнена на высочайшем методическом уровне и исследует актуальные проблемы современной науки, теоретическая и практическая значимость результатов велика.

Работа “Положительный и эпистатический отбор в эволюции аминокислотных последовательностей” удовлетворяет требованиям ВАК, предъявляемым к диссертационным работам, а ее автор Георгий Александрович Базыкин заслуживает присуждения ему ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.09 «Математическая биология, биоинформатика».

Заведующая отделом биоинформатического анализа данных
Центра генетики и репродуктивной медицины «Генетико»,


Поволоцкая Инна Сергеевна, PhD

