

Dr. Olga V. Kalinina  
Department for Computational Biology and  
Applied Algorithmics  
Max Planck Institute for Informatics Campus  
E1 4  
66123 Saarbrücken  
Germany  
E-mail: kalinina@mpi-inf.mpg.de  
Tel. +49 681 9325 3004  
Fax +49 681 9325 3099



**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**

Диссертация Базыкина Г.А. представляет собой фундаментальный труд, посвященный изучению эволюции белок-кодирующих последовательностей. Трудно переоценить вклад автора в эту бурно развивающуюся область современной вычислительной биологии. Беспрецедентное лавинообразное накопление данных, получаемых методами секвенирования нового поколения, делает крайне актуальной задачу разработки новых методов анализа этих данных, и среди этих методов методы эволюционной биологии играют важнейшую роль.

В работе предложена новая концепция изучения адаптивных ландшафтов, характерных для этих последовательностей — однопозиционных адаптивных ландшафтов (ОПАЛ), проведен ряд исследований с использованием различных биологических систем, характеризующих особенности этих ландшафтов. Так, например, автором было показано, что у *Drosophila* сила отбора максимальна в высококонсервативных участках белка, что противоречит интуитивным

представлениям о неконсервативных участках как “тестовом полигоне” для эволюции.

Отдельная важная тема диссертационного исследования: эпистатические взаимодействия между позициями одного белка и разных функционально связанных белков. Автором был разработан метод для детектирования таких взаимодействий на основании анализа филогенетических деревьев. Этот метод был применен к исследованию эволюции под влиянием реассортации в геноме вируса гриппа А. Было показано, что реассортация приводит к всплеску скорости эволюции. Также были исследованы случаи эпистатического взаимодействия, приведшие к мутациям, являющимся причиной лекарственной устойчивости, что имеет большое практическое значение для терапии этого заболевания.

Также было проведено новое и интересное исследование появления альтернативных старт-кодонов (в эукариотах) и стоп-кодонов (в прокариотах). Были описаны характеристики отбора, действующие на эти позиции, их зависимость от геномного контекста, а также эволюционные свойства рекрутируемой области белковой цепи.

Работа выполнена на высоком методическом уровне, результаты не вызывают сомнений, выводы работы обоснованы полученными результатами. К автореферату имеются мелкие замечания, никак не умаляющие высокое качество и научную важность представленной диссертационной работы. Так, сокращение “ОПАЛ” не склоняется до стр. 15, а потом начинает изменяться по падежам. Сокращения “sAUG” и “dAUG” введены на стр. 6-7, а их расшифровка дана только на стр. 11. Слово “аутгруппа”, использованное на стр. 20, является научным жаргоном. График зависимости приспособленности от числа мутаций в генотипе в учебнике Gillespie 2004 была автором этого отзыва найдена на стр. 74, что, однако, может быть следствием различий в разных вариантах издания этого учебника. Также было бы интересно проследить эволюцию нижележащих старт-кодонов у прокариот, а эволюцию возникновения новых стоп-кодонов у эукариот, но это, возможно, может стать темой для дальнейших исследований.

По теме диссертации Г.А. Базыкиным опубликовано 40 статей в журналах из списка ВАК, сделано множество докладов на российских и

международных конференциях. Квалификационная работа “Положительный и эпистатический отбор в эволюции аминокислотных последовательностей” удовлетворяет требованиям ВАК, предъявляемым к диссертационным работам. Ее автор, несомненно, заслуживает присуждения ему ученой степени доктора биологических наук.

Старший научный сотрудник Института Информатики Общества Макса Планка,  
кандидат физико-математических наук по специальности 03.01.03 —  
молекулярная биология

Калинина Ольга Вячеславовна

Handwritten signature of Olga Vyacheslavovna Kalinina in black ink, consisting of a stylized 'O.K.' followed by a long horizontal stroke.