

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Клинк Галины Викторовны
“Расположение аминокислотных замен на эволюционном
дереве как показатель изменчивости однопозиционного
адаптивного ландшафта”, представленной на соискание
ученой степени кандидата биологических наук по
специальности 03.01.09 — математическая биология,
биоинформатика**

Диссертационная работа Галины Викторовны Клинк посвящена изучению изменения ландшафта приспособленности последовательностей на филогенетическом дереве. В частности, в работе исследуется срез ландшафта приспособленности для одного сайта (позиции) в белке, называемый однопозиционный адаптивный ландшафт (ОПАЛ). Эта задача важна как с теоретической точки зрения, потому что понимание того, как устроен адаптивный ландшафт позволяет лучше понять и предсказать эволюционный процесс, так и с практической точки зрения, когда речь идет о предсказании эволюции быстро эволюционирующих патогенов человека, таких как бактерии и в особенности вирусы.

В автореферате показано, что ОПАЛы митохондриальных белков в кладе *Opisthokonta* меняются достаточно быстро: скорость их изменения по порядку величины сопоставима со скоростью изменения самих аминокислот, что на мой взгляд нетривиально. Исследуется распределение параллельных замен аминокислот на филогенетическом дереве и делается вывод, что они имеют тенденцию группироваться на близких эволюционных расстояниях. Более того виды, в которых происходят замены на аминокислоты, встречающиеся в качестве аллелей в митохондриальных белках человека, более близки человеку, чем виды, в которых происходят замены на аминокислоты, не встречающиеся у человека. Информация о распределении параллельных замен на филогенетическом дереве использовалась для построения модели, способной предсказывать какие аминокислоты и в каких позициях изменили приспособленность между двумя кладами на дереве. Эта модель использовалась для предсказания таковых позиций и аминокислот в поверхностных белках разных подтипов вирусов гриппа и ВИЧ, что безусловно важно для анализа патогенности и эволюции вирусов.

Автореферат хорошо написан, задачи четко сформулированы, изложение происходит последовательно и логично.

Есть некоторые замечания.

Из рис.3в следует, что замены на патогенные (у человека) аллели располагаются ближе к человеку на дереве, чем ожидается. Этот эффект усиливается, если рассматривать только подтвержденные патогенные аллели (которые, кажется, должны быть еще более патогенными и следовательно неадаптивными). Почему так происходит?

На том же рис.3в случайные замены (которые надо полагать использовались как контроль) происходят чаще, чем ожидается. Можно ли это как-то интерпретировать?

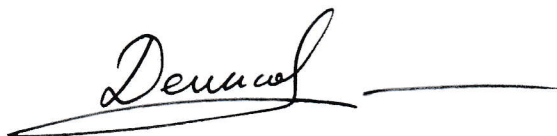
Почему только на рис. 3а (но не на 3б и 3в) показан результат симуляции?

На рис. 1в иллюстрируется идея о том, что “объединение информации из сайтов с разными свойствами также может приводить к избытку гомоплазий на коротких филогенетических расстояниях”. Без дополнительных пояснений, мне не ясно, что именно значат замены $C \rightarrow B$, $B \rightarrow A$, $B \rightarrow C$, $B \rightarrow D$, и как их расположение иллюстрирует высказанную идею?

Работа выполнена на высоком методическом уровне, результаты не вызывают сомнений, выводы работы обоснованы. По теме диссертации опубликовано две статьи в высокорейтинговых международных журналах, входящих в список ВАК, сделаны доклады на международных и российских конференциях. Квалификационная работа “Расположение аминокислотных замен на эволюционном дереве как показатель изменчивости однопозиционного адаптивного ландшафта” удовлетворяет требованиям ВАК, предъявляемым к диссертационным работам. Ее автор, Галина Викторовна Клинок, несомненно заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата биологических наук.

08.10.2020

Научный сотрудник
Манчестерского университета
к.б.н.
С.В. Денисов



Division of Evolution & Genomic Sciences
Faculty of Biology Medicine and Health Sciences
The University of Manchester
email: stepan.denisov@manchester.ac.uk
tel: +44 7947 154046