

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Вахрушевой Ольги Александровны  
на тему: "Эволюционно-генетический сигнал отрицательного  
отбора и рекомбинации в полногеномных данных" на соискание  
ученой степени кандидата биологических наук по специальности  
1.5.8. – математическая биология, биоинформатика**

Диссертация Вахрушевой О.А. посвящена поиску сигналов отрицательного отбора и рекомбинации в полногеномных данных. Несмотря на то, что ранее было разработано множество методов поиска сигнала отбора и рекомбинации в генетических данных, в основном, в отдельных генах, сайтах или небольших геномах, с появлением высокопроизводительного секвенирования появилась возможность изучать отбор на уровне полных геномов в популяциях эукариотических видов. Появление полногеномных последовательностей для достаточно больших выборок сотен или тысяч особей одного вида позволяет исследовать адаптацию или демографические изменения в популяции. Размеры геномов большинства эукариот лежат в пределах  $10^7$  -  $10^{11}$ . Большое количество данных позволяет достигать высокой чувствительности и выявлять слабый сигнал естественного отбора, однако, для этого требуется разрабатывать новые методы анализа данных.

В диссертации были разработаны и применены три новых метода, позволяющих определять наличие отрицательного отбора, эпистатического отбора и сигнала рекомбинации в полногеномных данных. Каждый метод и полученные результаты описаны в отдельной главе диссертации. В первой из трех глав описан метод поиска сигнала отрицательного отбора, действующего на больших эволюционных расстояниях. Как правило, отрицательный отбор, действующий на участок генома, замедляет скорость эволюции этого участка, тем больше, чем важнее для выживания организма биологическая функция, кодируемая данным участком. Традиционно сигнал отрицательного отбора определяют по наличию сходства между ортологичными локусами геномов разных видов, которое существенно

больше сходства, ожидаемого из нейтральной эволюции. В работе Вахрушевой О.А. разработан метод, позволяющий доказать наличие отрицательного отбора на расстояниях когда становится невозможно установить сходство между ортологичными последовательностями. Вторая часть посвящена обнаружению синергетического эпистаза между вредными аллелями. В работе Вахрушевой О.А. было показано, что геном способен "выдерживать" меньший генетический груз (меньшее число вредных мутаций), чем это ожидается, исходя из предположения о независимом влиянии мутаций на приспособленность. Эпистаз был показан для мутаций в геноме *D. melanogaster*, приводящих к потере функций генов, и для замен в белках, находящихся под действием сильного отрицательного отбора. В третьей части разными способами были получены результаты, опровергающие устоявшееся в науке представление о бесполом способе размножения коловраток *A. vaga*. Для данного вида наблюдаемые паттерны изменчивости наиболее вероятно объясняются наличием полового размножения и классического мейоза. Вахрушева О.А. показала, что сигнал неравновесия по сцеплению в сайтах распадается с ростом расстояния между ними на хромосоме, так же было показано, что данный сигнал не может объясняться генной конверсией, но хорошо согласуется с реципрокной рекомбинацией. С помощью филогенетического анализа было показано, что два гаплотипа каждой особи, имеют разную филогенетическую историю и независимо друг от друга группируются на дереве, при этом в изучаемой выборке выделяется группа особей, один из двух гаплотипов которых значительно отличается от второго гаплотипа и от гаплотипов других особей, что объясняется тем, что эти три особи являются гибридами между родителями из двух разных популяций.

Автореферат Вахрушевой О.А. написан хорошим русским языком, материал последовательно и логично изложен. Автореферат диссертации имеет исчерпывающий литературный обзор по теме исследования. Рисунки в автореферате имеют описания, дополняющие но не дублирующие основной

текст. В тексте автореферата были обнаружены незначительные опечатки, которые не влияют на понимание материала.

Диссертация является целостным исследованием, все три части объединены общей темой - выявлением генетического сигнала естественного отбора и значимости полового размножения для выживания большинства видов эукариот. В диссертации были разработаны новые методы анализа геномных данных. Полученные в результате работы результаты являются новыми и имеют высокую значимость для фундаментальной науки. Особенное значение имеет результат работы, доказывающий наличие полового размножения у бделоидных коловраток, группы организмов, которые приведены в многочисленных учебниках как пример древних организмов, размножающихся бесполом способом. Результаты работы изложены в виде трех публикаций в международных научных журналах с высоким индексом цитируемости.

**Вывод:** содержание автореферата свидетельствует, что диссертация Вахрушевой О. А. является самостоятельно выполненной, законченной научной работой, имеющей значение для фундаментальной биологии, отвечает требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.8. – математическая биология, биоинформатика.

"1" июня 2022 г.

Руководитель научной группы  
Биоинформатики отдела Молекулярной  
Диагностики и Эпидемиологии  
Центрального НИИ Эпидемиологии  
Роспотребнадзора РФ,

к.б.н. Неверов А.Д.

