#### ОТЗЫВ

Официального оппонента на диссертационную работу Иголкиной Анны Андреевны «Реконструкция эволюционной истории нута с применением моделирования сложных событий смешений и композиционного анализа данных» представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.8 «Математическая биология, биоинформатика»

#### Актуальность темы.

На современном этапе исследований оценка биологического разнообразия изучаемых объектов является исключительно важным элементом анализа, поскольку позволяет получить наиболее полное представление о предмете исследования. Эти данные позволяют оценивать экологическую пластичность видов, проводить филогенетические и филогеографические исследования, вскрывать потенциал коллекций генетических ресурсов для решения прикладных задач. На фоне бурного развития методов молекулярной биологии и генетики и накопления больших массивов фактического материала постоянно имеется потребность совершенствования методов анализа этих данных, чему и посвящена представленная работа.

В качестве объекта исследования выбрана одна из древнейших зернобобовых культур - нут. Считается, что доместикация нута произошла более семи тысяч лет назад. Его активно возделывают в странах Западной и Средней Азии, Северной Африки, Северной Америки. На территории России нут может произрастать в южных регионах.

Семена нута содержат около 20—30 % белка, 50—60 % углеводов, до 7 % жиров, служат источником цинка, фолиевой кислоты, то есть являются ценным продуктом для пищевой промышленности.

Длительная история возделывания нута в различных странах привела к наличию в них разнообразных аборигенных сортов, которые являются ценным материалом для генетических исследований.

Помимо этого нут является диплоидным самоопыляющимся растением, а значит удобен для разработки новых методик оценки генетического разнообразия популяций.

Все сказанное выше свидетельствует о том, что работа Иголкиной А.А. является крайне актуальной.

## Структура и содержание диссертации.

Диссертационная работа изложена на 143 страницах, содержит 4 таблицы, иллюстрирована 32 рисунками и состоит из введения, обзора литературы, трех глав, описывающих экспериментальную работу, заключения, списка использованной литературы, включающего 97 источников, в том числе 97 ссылок на английском языке, списка рисунков и таблиц

Название работы в целом соответствует ее содержанию. Во введении обосновывается актуальность темы исследования, его научная новизна, практическая значимость, формулируются цели и задачи работы, положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы автор дает общее представление о понятиях "генетическая структура" и "географическая организация популяций", методах реконструкции эволюционной истории популяций, моделях генетического дрейфа, особенностях анализа композиционных данных. Обзор завершается обобщением информации методах оценки структуры популяций в пространстве и времени и существующих пробелах в методологии ее анализа.

Три последующие главы направлены на решение проблем, очерченных в заключительной части обзора. В Главе 2 представлено описание двух новых разработанных автором моделей - popdisp и migadmi, программно реализованных и размещенных на платформе Github.

Глава 3 начинается с биологического описания нута и его популяционных исследований, завершается представлением первичных данных для анализа.

В Главе 4 представлены результаты анализа эволюционной истории нута с использованием двух разработанных моделей — popdisp и migadmi.

Выводы, представленные в разделе Заключение, соответствуют полученным результатам.

## Новизна полученных результатов и выводов.

В представленной работе впервые разработаны модели – popdisp – для оценки частот аллелей, позволяющая учитывать ковариационную связь образцов в популяции, и migadmi – для реконструкции эволюционной истории популяций,

Идентифицированы новые генетико-географические популяции нута: Ливанская, западно-Среднеазиатская, а также две отдельные Средиземноморские популяции, определено происхождение двух смешанных популяций нута типа дези (Эфиопской и западно-Среднеазиатской), а также на основе математического моделирования высказана идея о турецком происхождение нута типа кабули.

### Практическая и теоретическая значимость.

Теоретическая значимость диссертации связана с разработкой методологии для анализа биоразнообразия и структур популяций различных видов живых организмов.

Практическая значимость работы заключается в создании программных продуктов, которые доступны для использования широкого круга исследователей, а также в получении новых данных о биоразнообразии и филогеографии нута.

## Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации.

Научные положения диссертации и представленные в работе выводы являются обоснованными и достоверными. Выводы согласуются с результатами исследования, которые в свою очередь получены в ходе разработки и применения новых методов биоинформатического анализа. Достоверность результатов подтверждается публикациями по теме диссертации в ведущих научных изданиях.

### Замечания и комментарии.

1. Поскольку работа выполнена на стыке двух дисциплин – биологии и математики, следовало бы более внимательно относиться к понятийному аппарату обеих наук, чтобы избежать искажения смысла всей работы. Самый главный вопрос, который так и остался для меня не до конца ясным, что понимает автор под термином «аллель». С одной стороны, в представленных методах анализа популяций технически возможно использовать на входе самые разные данные — от

морфологических до молекулярных. С другой стороны, от адекватного выбора первичных данных будет сильно зависеть результат. Из текста складывается впечатление, что анализировали не аллели, а отдельные SNP. Поскольку определения понятия аллели в диссертации не приводится, по этому вопросу необходимы пояснения. Аллель - это более протяженная структура, чем 1 нуклеотид и отбор идет в отношении целых аллелей. При этом схожие функционально аллели могут различаться наличием и количеством SNP в них, что бывает полезно при описании популяционной структуры.

- 2. В описании материала следовало бы четко указать плоидность исследуемого объекта, а также биологию его размножения. Нут самоопылитель, соответственно эта особенность будет влиять на структуру его популяций. Данная работа была посвящена исследованию биоразнообразия в пределах диплоидного самоопыляемого вида. В связи с этим обстоятельством возникает вопрос. Какие трудности могли бы возникнуть при анализе перекрестно опыляемых полиплоидных видов. Какие могут быть пути их решения.
- 3. К сожалению, в тексте работы многократно встречаются неудачные выражения, такие как «мононуклеотидные полиморфизмы» (в русскоязычной литературе слово «полиморфизм» употребляется в единственном числе, правильнее было бы написать однонуклеотидные различия), «результаты программы» (корректнее результаты работы программы).

Замечания и вопросы носят дискуссионный характер и не влияют на высокую оценку работы.

Заключение. Диссертационная работа А. А. Иголкиной «Реконструкция эволюционной истории нута с применением моделирования сложных событий смешений и композиционного анализа данных» выполнена на высоком научном и методическом уровне и соответствует требованиям по актуальности, степени обоснованности научных положений и выводов, их достоверности, практической значимости и новизне, установленным пунктами 9-14 "Положения о присуждении ученых степеней" (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями Постановлений Правительства РФ от: 21.04.2016 г. № 335; 02.08.2016 г. № 748; от 29.05.2017 г. № 650;

20.03.2021 г. № 426; 11.09.2021 № 1539; 26.09.2022 г. № 1690), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Учитывая наличие достаточного числа публикаций в рецензируемых научных изданиях первого квартиля и научную значимость полученных результатов, автор диссертационной работы заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.8 — "Математическая биология, биоинформатика".

# Официальный оппонент:

Профессор кафедры генетики и биотехнологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», доктор биологических наук по специальности 03.02.07 - генетика

Матвеева Татьяна Валерьевна

## Контактные данные:

199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9, Федеральное государственное бюджетное Образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»,

In francy

тел. + 7 (812) 36 36 105 e-mail: t.v.matveeva@spbu.ru

https://pureportal.spbu.ru/ru/persons/--(1a732895-31bc-46c1-81d9-f6652a9dbab5).html

личную додпись Mas beeban T. В заверя ю

ЗАМЕСТИТЕЛЬ НАЧАЛЬНИКА ПРАВНЕНИЯ КАДРОВ СПБГУ Н. К. КОРЕЛЬСКАЯ