

Отзыв на автореферат диссертации
Паньковой Марины Владимировны
«СТРУКТУРА И ЭВОЛЮЦИЯ ГЕНОВ ГОРМОНА РОСТА ЛОСОСЁВЫХ РЫБ
(SALMONIDAE)»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальности: 03.02.07 – генетика.

Диссертационная работа Паньковой Марины Владимировны посвящена исследованию структуры и дивергенции последовательностей двух генов гормона роста (GH1 и GH2) у видов гольцов рода *Salvelinus*. У лососевых рыб, являющихся природными полиплоидами, гены соматотропина обладают более высокой частотой и скоростью изменчивости, чем у других позвоночных, что обусловлено наличием двух функционально независимых копий, поэтому являются удобной моделью для исследования эволюционных процессов.

Актуальность работы определяется отсутствием на сегодняшний день данных по дивергенции функционально различных участков генов-паралогов внутри таксонов. Сравнительный анализ дивергенции интронных и экзонных последовательностей генов GH гольцов рода *Salvelinus* могли бы приблизить к пониманию процессов субфункционализации и приобретения новых функций дублированными генами, которые, вероятно, определяются не только кодирующими последовательностями, но и некодирующими участками. Полученные результаты можно будет использовать для создания полноразмерной генетической конструкции гормона роста с целью получения трансгенных линий рыб с более высокой скоростью роста в условиях аквакультуры.

Диссертационная работа содержит результаты компьютерного анализа клонированных и секвенированных полноразмерных нуклеотидных последовательностей двух генов гормона роста, GH1 и GH2, у четырёх азиатских видов гольцов: *S. curilus*, *S. malma*, *S. taranetzi*, *S. levanidovi*, а также взятых из базы данных GenBank/NCBI полные последовательности ДНК генов GH *Oncorhynchus nerka*, *Oncorhynchus tshawytscha*, *Salmo salar*, *Coregonus lavaretus*, последовательности мРНК GH *Salmo trutta*, *Oncorhynchus mykiss*, *Esox lucius*, и последовательности интронов С и D генов GH1 и GH2 22 видов лососевых рыб.

Автором показано, что несмотря на высокую степень идентичности двух генов-паралогов, скорость их дивергенции у лососевых рыб различна. Автор приводит доказательства влияния разнонаправленного и отличающегося по силе отбора на дублированные в процессе эволюции гены, полученные методом филогенетического и сравнительного анализа экзонных и интронных последовательностей.

В ходе выполнения данной работы автор самостоятельно освоила и применила различные современные молекулярно-генетические методы получения и анализа фрагментов ДНК, статистические программы, приобрела ценные навыки обработки и интерпретации больших массивов генетической информации и представления их широкой публике.

Таким образом, были установлены закономерности организации и эволюции генов гормона роста (GH1 и GH2) четырёх азиатских видов гольцов, отдельно кластеризующихся, что свидетельствует о давней независимой эволюции этих генов, с различной степенью дивергенции их кодирующих и некодирующих последовательностей, которые имеют признаки наличия разнонаправленного очищающего отбора. Наличие в интронах С и D генов GH лососёвых регуляторных элементов и отбора по нуклеотидным последовательностям подтверждает предположение о функциональной нагрузке на интронные последовательности, и, возможно, о признаках тканеспецифичной экспрессии генов GH. При сравнении дивергенции в генах-паралогах азиатских гольцов автор обнаружила, что отрицательный отбор по экзонам не только ограничивает возможность изменений даже по синонимичным положениям в самих экзонах, но отбор интерферирует на прилежащие некодирующие интронные участки. Так, высокая консервативность экзонных участков в GH1 определяет и большую консервативность интронных участков в этом гене. Снижение давления отбора по экзонным последовательностям GH2 снижает давление отбора и по интронам. Кроме того, с помощью расчета средней генетической дистанции по интронам С и D автор установила, что исследованные азиатские гольцы отличаются тем, что интроны гена GH1 находятся у них под большим влиянием отбора, тогда как у большинства видов лососевых рыб этому влиянию больше подвержены интроны гена GH2. В целом очевидно, что в одном таксоне очищающий отбор более интенсивный по одному гену-паралогу, а в остальных таксонах – по другому.

Несмотря на объем проделанной работы, хотелось бы отметить, что взятая в работу выборка популяций азиатских гольцов была небольшой – всего по одной особи каждого вида. Кроме того, было бы более достоверным подтверждение функциональности генов GH дополнительными методами исследования, например, оценкой уровня экспрессии генов в зависимости от разных факторов (специфичности тканей, влияние гормонов,

температуры, времени, других биохимических индукторов экспрессии и т.п.), анализом регуляторных последовательностей (промотора, эффектора, супрессора и т.п.).

В целом работа проведена на высоком научном уровне. Достоверность полученных результатов подтверждена сравнением с мировыми данными и применением многих альтернативных методов построения филогенетических деревьев с использованием бутстреп-анализа (NJ, ML, BI) в программах PAUP 4b10 и MrBayesV.3.1.2, а также статистических методов, включая оценку количества синонимичных замен на синонимичный сайт (dS) и количество несинонимичных замен на несинонимичный сайт (dN) (метод Нея-Годжобори), определение вида отбора дифференцией несинонимичной и синонимичной дистанций ($Dd = dN - dS$), определение сайтов отбора (методы SLAC, FEL, REL) с использованием пакетов программ MEGA 5.0 и HyPhy.

Заключение

Судя по автореферату, диссертация Паньковой Марины Владимировны представляет собой законченную работу, выполненную на высоком уровне, отвечающую требованиям ВАК, а соискатель заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности **03.02.07 – генетика**.

Кандидат биологических наук,
старший научный сотрудник
ТИБОХ ДВО РАН
690022, г Владивосток,
пр-т 100-летия Владивостоку, 159,
тел.. 231-16-44, email: balaaban@piboc.dvo.ru

Лариса Анатольевна Балабанова

Подпись Балабановой Л.А. удостоверяю
Ученый секретарь ТИБОХ ДВО РАН



д.х.н. Инна Николаевна Красикова