

УТВЕРЖДАЮ  
Проректор – начальник  
Управления научной политики  
и организации научных исследований  
МГУ имени М.В. Ломоносова,  
А.А. Федянин

2019 года

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**на диссертацию Макаренко Максима Станиславовича «Изменчивость хлоропластного и митохондриального геномов у однолетних и многолетних видов подсолнечника (*Helianthus L.*)», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 генетика**

Последнее десятилетие характеризуется бурным развитием методов секвенирования, что не только приводит к накоплению информации о большом числе последовательностей геномов, но и позволяет ставить новые прикладные задачи. Это касается и таких областей, как генетика и геномика сельскохозяйственных растений, которые нуждаются как в новых моделях для разработки селекционных методов, так и в подробных геномных данных по отдельным линиям, перспективным для выведения новых сортов. Представленная диссертация Максима Станиславовича Макаренко посвящена актуальной теме в этой области – изучению геномов пластид и митохондрий нескольких линий важного сельскохозяйственного объекта – подсолнечника с целью характеристики биоразнообразия, и поиска нового перспективного селекционного материала. Диссертация состоит из введения, трех глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты и обсуждение), заключения, выводов, списка литературы, приложений. Диссертация изложена на 164 страницах, включает 30 таблиц и 18 рисунков. Список цитируемой литературы содержит 132 источника.

Результаты работы опубликованы в 5 статьях в англоязычных журналах из списка журналов рекомендованных ВАК, индексируемых в базах Scopus, Web of Science, при этом в двух из них соискатель является первым автором, в том числе в журнале PeerJ, который входит в Q1 по базе данных Scopus. Зарегистрированы две базы данных, включающие результаты диссертации. Полученные результаты представлены на ряде российских конференций.

Во Введении описывается актуальность работы, цели и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость, положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов, структура и объем диссертации. В «Обзоре литературы» Максим Станиславович описывает современное состояние исследования по геномике и таксономии подсолнечника, а также приводит данные о структурно-функциональной организации геномов органелл у цветковых растений. В главе «Материалы и методы» подробно освещены экспериментальные процедуры, использованные в ходе выполнения работы, а также описан ряд программ и методов, использованных при анализе данных. В главе «Результаты и обсуждения» приведены подробные данные о структуре полученных последовательностей и обсуждено возможное влияние изменения геномов митохондрий на растения.

В ходе проведенных исследований применялось как секвенирование отдельных последовательностей по методу Сэнгера, так и высокопроизводительное параллельное секвенирование и соответствующие биоинформатические методы анализа данных.

Как и любая работа, диссертация не лишена некоторых недостатков. Прежде всего это относится к оформлению работы. Недостатки оформления включают в себя не только опечатки и грамматические ошибки, но и неточности, которые могут повлиять на восприятие работы. Так, на рисунке 1.3 на странице 33 диссертации приведена карта митохондриального генома, при этом на рисунке объект обозначен как *Arabidopsis thaliana*, а в подписи как подсолнечник. На рисунке 3.5 на странице 63 в подписи сказано «Стрелками обозначены направления транскрипции генов мтДНК.», тогда как стрелок на представленном рисунке нет, в отличие от, например, рисунка 3.4.

Ряд недочетов в форматировании таблиц, а именно отсутствие заголовков столбцов на вторых и последующих страницах таблицы несколько затрудняет их восприятие (например, страницы 48, 54, 60, 61 и др.). При практически полной мономорфности групп многолетних и однолетних (кроме 618 позиции у вида *H. ciliaris*) видов можно было бы не приводить в таблице 3.1 данные по каждому образцу, однако дополнительно добавить туда данные о типах аминокислотных замен, не приводя их в тексте. Большую часть таблиц, содержащих подробные данные о полиморфизме, следовало бы убрать в приложения, оставив в тексте диссертации только их обсуждение. На рисунке 3.3 для удобства восприятия можно было бы убрать не поддержанные узлы. Так же к некоторым недостаткам оформления можно отнести приведение тезисов в списке литературы, целесообразнее ограничиваться упоминанием конференций в пункте «Апробация работы».

Часть замечаний касается описания использованных методов. Так для экспериментальных протоколов приведены избыточно подробные описания, часто включающие дословное цитирование протоколов к распространенным наборам реактивов. В таких случаях целесообразнее писать «набор ####, согласно протоколу», в случае отдельных модификаций метода, указывать только проведенные изменения после фразы «набор ####, с изменениями». Напротив, при описании анализа данных допускается избыточная лаконичность. Так, параметры работы программ стоило бы указывать более подробно. Например, на странице 45 перечисляются только некоторые настройки программы Bowtie 2, про остальные настройки необходимо было бы написать «по умолчанию» или детализировать. Те же замечания относятся к программе для анализа полиморфных сайтов. Помимо этого, следовало бы указать пороги, принятые для взятия в анализ полиморфного сайта. Аналогичные замечания касаются описания процедуры аннотирования, так в диссертации написано «Аннотирование и поиск потенциальных рамок считывания осуществляли с помощью программ ORFfinder (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/orffinder/>), BLAST и MITOFY (Alverson et al., 2010)». При этом не указано, как именно сочетались результаты работы программ для принятия финального решения о структуре гена. Отсутствие точного описания параметров алгоритмов может затруднить работу при необходимости воспроизведения результатов.

Также возникают некоторые вопросы, касающиеся подхода к анализу данных. Так, например, на странице 65 указано «Количественные соотношения выявленных трансверсий и транзиций в мтДНК исследуемых образцов значительно отличаются от таковых в хлДНК.» Слова «значительно отличаются» в общем случае предполагают наличие статистического теста и p-value. Вместо слова «значительно» хотелось бы видеть количественные оценки с моделями замен, учитывающими, например, GC состав, или более аккуратную формулировку.

Отдельные недостатки встречаются в части работы, касающейся сравнения полученных в работе данных с данными, полученными другими исследователями. Так, несмотря на то, что в заглавии диссертации и ее задачах упомянуты многолетние виды в последующий анализ не включены данные из работы Вокс с соавт. 2014 (New Phytologist 2014 201(3):1021-1030), хотя это было бы крайне желательно для получения более полной картины при анализе полиморфизма пластидной ДНК (особенно с учетом того, что собственные данные включают только анализ трех участков, не отличающихся высоким уровнем полиморфизма).

Несмотря на перечисленные недостатки в работе сделан ряд важных наблюдений. Прежде всего это относится к части работы, посвященной анализу особенностей организации геномов хлоропластов и митохондрий у фертильной и стерильных линий с различными типами ЦМС. В том числе показаны реорганизации геномов митохондрий у линий НА89(РЕТ1), НА89(РЕТ2), НА89(МАХ1), НА89(АНН2), которые, являются наиболее вероятной причиной возникновения ЦМС. Это позволит использовать охарактеризованные линии как основу для промышленного создания гибридов F1, способствуя разнообразию таких систем.

Таким образом, диссертационная работа Максима Станиславовича Макаренко представляет собой законченное исследование на актуальную тему, проведенное на высоком научном уровне, сделанные в работе выводы хорошо обоснованы. Сделанные выше замечания не умаляют общей значимости проделанной работы. Автореферат соответствует содержанию диссертации. Полученные результаты имеют важное теоретическое и практическое значение. Работа Максима Станиславовича Макаренко отвечает требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности **03.02.07 – «генетика»**.

Отзыв рассмотрен на заседании кафедры генетики МГУ 28 февраля 2019 года.

Отзыв подготовил кандидат биологических наук  
старший научный сотрудник кафедры генетики Биологического факультета  
Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»  
119234, Россия, Москва, Ленинские горы,  
д. 1, стр. 12, Биологический факультет  
МГУ. тел.: 939-27-76  
info@mail.bio.msu.ru

  
/Пенин А.А./

Заместитель заведующего кафедрой генетики  
кандидат биологических наук,  
ведущий научный сотрудник

  
/Карбышева Е.А./

