ОТЗЫВ
официального рецензента на диссертационную работу
Аширбекова Ельдара Ерлановича на тему «Этногенетические особенности Y-хромосомы казахов», предоставленную на соискание степени доктора философии (PhD)по специальности «6D060700-Биология».

№п/п	Критерии	Соответствие критериям (необходимо отметить один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента
1.	Тема диссертации (на дату ее утверждения) соответствует направлениям развития науки и/или государственным программам	1.1 Соответствие приоритетным направлениям развития науки или государственным программам:	Тема диссертации соискателя «Этногенетические особенности Y-хромосомы казахов», соответствует приоритетным направлениям развития науки и государственных программам в области биологии.
		Диссертация выполнена в рамках проектов: 1) ГФ0226 «Молекулярно-генетическое исследование этногенетического полиморфизма Y-хромосомы современных казахов и древних людей региона Дешт-и-Кипчак», **(не указаны в опубликованных статьях)** 2) 4050/ГФ4 «Молекулярно-генетическая характеристика казахов Южно-Казахстанской, Жамбылской и Алматинской областей на основе однонуклеотидной и микросателлитной вариабельности Y-хромосомы», 3) AP09259527 «Историко-генеологическое и генетическое исследование потомков Чингиз-хана», 4) AP09058538 «Историческое и генетическое исследование казахских шежире», 5) AP09259560 «Изучение генетических связей между кланами казахов, киргизов, алтайцами, хакасами, шорцами посредством филогенетического анализа Y-хромосомы от Алтая до Памира»	Тема диссертации **«Этногенетические особенности Y-хромосомы казахов»** частично соответствует направлениям государственных программам, указанных в аннотационной работе докторанта. Однако во всех представленных на рассмотрение четырех статьях дополнительно показаны гранты, которые не отражены в аннотации: 1.Программа совместных исследований Назарбаев Университета (Грант № 091019CRP2119 для СМ и МЗ) и №BR18574101- в статье для популяции Южного Казахстана(BMC Genomics (2023) 24:649https://doi.org/10.1186/s12864-023-09753-z) 2.Программы конкурсных исследовательских грантов Назарбаев Университета по развитию факультетов (Грант № SST2019012) –в статье для казахов с Запада и Каракалпакстана(Genes2022,13(10), 1826; https://doi.org/10.3390/genes13101826) 3.Грант № AP09561774 - в статье для казахских популяций Северного Казахстана, Annals of Human Biology, 49:1, 87-89, DOI:10.1080/03014460.2022.2039292) 4. Программа совместных исследований Назарбаев Университета [грант № OPCRP2020011 для AN]- в статье для популяции из Восточного Казахстана. (Annals of Human Biology, 50:1, 48-51, DOI:10.1080/03014460.2023.2170465). **Все эти гранты, относятся к программам исследований Назарбаев Университета, почему они не указаны в аннотации?** Цикл статей соответствует приоритетному направлению развития науки, по специальности «6D060700-Биология», утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан.

		6) AP08855823 «Изучение генетических связей между кланами казахов, монголов и калмыков посредством филогенетического анализа Y-хромосомы от Монголии до Урала» по заказу МНВО. **(не указаны в опубликованных статьях)**	
2.	Важность для науки	Работа **вносит**/не вносит существенный вклад в науку,а ее важность хорошо **раскрыта**/не раскрыта	В силу этнических, религиозных и социальных особенностей для населения Казахстана весьма доступна информация об отцовском типе наследования. Как правило, у казахов фамилия наследуется по отцу, шежире (родословные) составляются с учетом наследования по мужской линии, принадлежность к жузам и родам также учитывается по отцу, а не по матери. Основанные на анализе маркеров Y-хромосомы ДНК-тесты более всего подходят для решения вопросов генеалогии и истории казахских родов. Работа Аширбекова Е. вносит существенный вклад в науку для получения молекулярно-генетических данных для описания этногенеза казахов, так как характеризует популяционно-генетическую структуру казахов на основе анализа вариабельности Y-хромосомы. Результаты работы найдут применение у специалистов смежных отраслей науки: историков, антропологов, этнографов, археологов, и др. Полученные гаплотипы помогут расширить казахстанскую справочную базу данных Y-хромосомы и будут полезны для будущих генетических исследований и судебно-медицинской экспертизы.
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: **1) Высокий;** 2) Средний; 3) Низкий; 4) Самостоятельности нет	В серии представленных к анализу статей Аширбеков Ельдар является первым автором, и по внесенному вкладу авторов в статьях отмечается, что автор участвовал на всех этапах исследования: от формирования целей и задач, сбора биоматериала, выделения ДНК, определения однонуклеотидного полиморфизма, определения микросателлитных гаплотипов, первичной обработки данных, статистической обработки данных, интерпретации полученных результатов и в формулировании выводов, исходя из вышесказанного очевидно, что его вклад в данную работу большой.
4.	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации: **1) Обоснована;** 2) Частично обоснована; 3) Не обоснована.	Генетические свойства Y-хромосомы в полной мере проявились во многих исследованиях за последние десятилетия в качестве инструмента для эволюционно-популяционных исследований человека. Это связано не только с гаплоидностью Y-хромосомы, с ее малой вовлеченностью в рекомбинационные процессы и передачей строго по отцовской линии, сколько с особенностями ее

			подверженности мутационным изменениям. В нерекомбинирующим участке Y-хромосомы выявлено множество вариабельных маркеров, отличающихся по скорости мутаций($2,8x10^{-3}$). Актуальность исследования определяется имеющимися сложностями при описании этнической истории казахов, и необходимостью в новых подходах к данной проблеме. Для анализа генофонда популяций и отдельных этносов, определения их основных характеристик, динамики, истории и географии автором используется подход со стороны молекулярной генетики.
		4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: **1) Отражает;** 2) Частично отражает; 3) Не отражает	Содержание представленных статей отражает тему диссертации, в работе Э.Аширбекова для исследования популяционно-генетической структуры казахов впервые массово использовался длинный 27-локусный STR-гаплотип, позволяющий строить подробные древа и изучать по ним межродовые генетические связи. Прогенотипированы 2171 образцов ДНК казахов из 11 областей Казахстана, представляющих 21 племя из трех жузов, а также 5 отдельных родов. 1793 образца изучены на длинном 27-локусном гаплотипе. На основе микросателлитной вариабельности рассчитано время до наименее древнего общего предка (TMRCA) кластеров гаплотипов, что позволило оценить возраст отдельных линий.
		4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: **1) соответствуют;** 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют	Все заявленные автором цели и задачи соответствуют теме диссертации. Экспериментальные задачи выполнены. Результаты исследований опубликованы: 4 статьи в международных журналах входящих в базы Web of Science или Scopus и относящихся к Q1квартилю (BMC Genomics IF-4.4, 75% процентиль), Q2-MDPI Genes (IF-3.5, 51% процентиль), Annals of Human Biology (IF-1,7,25% - процентиль Genetics), 3 статьи опубликованы в отечественных изданиях; 5 тезисов международных конференций, в том числе 1 тезис в материалах зарубежной конференции.
		4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: 1) **полностью взаимосвязаны;** 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует	Каждое из основных положений, выносимых на защиту, доказано и логично вытекает из проведенного анализа. Показано, что применяемый объект и методика исследований являются эффективными при изучении этногенеза казахов
		4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями: 1) **критический анализ есть;**	К сильным сторонам цикла статей можно отнести хорошее теоретическое обоснование актуальности, проработанную методологию исследования от начальных этапов дизайна сбора коллекции образцов ДНК казахов мужского пола из различных регионов Казахстана, до сравнения родоплеменной и генетической структуры казахов, использование современного оборудования,

		2) анализ частичный; 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов	широкий спектр методов анализа.
5.	Принцип научной новизны	5.1 Научные результаты и положения являются новыми? 1) полностью новые; **2) <u>частично новые (новыми являются 25-75%);</u>** 3) не новые (новыми являются менее 25%)	Научные результаты и положения являются частично новыми (75%) и раскрывают ранее не полной мере изученную родоплеменную структуру казахов. В данной работе впервые исследуются расширенная панель 27 STR (short terminal repeats) – маркеров Y-хромосомы на казахской популяции из разных частей Казахстана: Южный,Северный,Восточный и Западный. К несомненным достоинствам работы следует отнести широкий охват территорий сбора биоматериала, что позволило достаточно полно представить родоплеменное разнообразие казахов и, как следствие, сделало возможным дать близкую к реальности оценку генетической изменчивости Y-хромосомы.
		5.2 Выводы диссертации являются новыми? 1) **<u>полностью новые;</u>** **2) <u>частично новые (новыми являются 25-75%);</u>** 3) не новые (новыми являются менее 25%)	**В аннотации по результатам статей выделены 7 выводов:** **1вывод:** Собрана коллекция образцов ДНК казахов от 2171 казахов из 21 племени и 5 отдельных родов из разных частей Казахстана. Эти данные новые, в каждой статье выделена определенная выборка казахов с разных областей Казахстана: Северо-Казахстанской, Костанайской, Акмолинской, Павлодарской, Восточно-Казахстанской, Жетысуской, Алматинской, Жамбылской, Туркестанской, Ультауской и Атырауской. **2 вывод:** в результате определения 25 однонуклеотидных полиморфизмов методом ПЦР-ПДРФ, а также использования программ-предикторов и сопоставления данных с предыдущими работами, выявлено 29 гаплогрупп Y-хромосомы. Данный вывод не является новым, так как использованный метод ПЦР-ПДРФ применяется более 20 лет. К примеру, в нашей лаборатории популяционной генетики в настоящее время для выявления У-гаплогруппы используется SNP-генотипирование на системе iScan (Illumina), нами выявлено 84 гаплогруппы Y-хромосомы для населения современных казахов из 2039 человек с разными шежире. **3-7 вывод:** Часть из выводов по определению микросателлитных гаплотипов по 17 локусам для 378 образцов коллекции с помощью набора AmpFLSTR Yfiler PCR Amplification Kit не являются новыми по методике. Однако определение микросателлитных гаплотипов по 27 локусам для 1793 образцов коллекции, а также анализ распределения гаплогрупп и микросателлитной вариабельности в изучаемых родах и племенах, с применением методов главных компонент (PCA), многомерного шкалирования, анализа молекулярной вариации (AMOVA) и

			сопоставление полученных данных с историческими сведениями по межродовым связям являются новыми.
		5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными: 1) полностью новые; 2) **частично новые (новыми являются 25-75%);** 3) не новые (новыми являются менее 25%)	Материалы, представленные в серии статей Аширбекова Ельдара Ерлановича, выполненных в соавторстве, репрезентативны и достоверны. Решения, являются частично новыми и обоснованными.
6.	Обоснованность основных выводов	Все основные выводы **основаны**/не основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам)	Все основные выводы основаны с научной точки зрения доказательствах, на примере опубликованных статей. Но поскольку, диссертант не представляет диссертационной работы, а предполагает защититься по серии статей, к выводам, выносимым на защиту, надо отнестись более тщательнее, исключив общие фразы, и доказательно представить только собственные результаты.
7.	Основные положения, выносимые на защиту	Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности: 7.1 Доказано ли положение? **1) доказано;** 2) скорее доказано; 3) скорее не доказано; 4) не доказано 7.2 Является ли тривиальным? 1) да; 2) нет 7.3 Является ли новым? 1) да; 2) нет 7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) средний; 3) **широкий** 7.5 Доказано ли в статье? **1) да;**	**Первое положение:** Первое, выносимое на защиту, положение о выявлении 29 гаплогруп и их географического распределения вполне обосновано материалами, представленными в публикациях автора. Изменчивость Y-хромосомы казахов в географическом контексте можно разделить на четыре основных кластера – юг, север, восток, запад. Данное положение частично доказано,так как Y-хромосомные гаплотипы определялись по известным он-лайн предикторам на основе STR-локусов. **Данные о частотном представительстве STR-локусов, в частности для C2-M48 и C2-F4002-подтверждалось ли специфическими анализами?** **Второе положение:** Данное положение о построении медианных сетей и их значении для рассмотрения внутри- и межклановых генетических взаимоотношений с учетом указаний возраста отдельных линий доказано, не является тривиальным, является новым, имеет широкий уровень применения, доказано в статье. **Третье положение:** Для данного положения, можно было эффект основателя конкретизировать и обозначить для конкретных линий и родов. В целом данное положение о

		2) нет	разнообразии гаплогрупп с учетом родоплеменной организации показывает, что генофонд Казахстана формировался не только генетически родственными, но и относительно отдаленными племенами. Это также верно для всего казахского населения, как показали наши исследования с использованием молекулярно-дисперсионного анализа, где различия между племенами составляют более 20% генетической вариативности. (Khussainova E, Kisselev I, Iksan O, Bekmanov B, Skvortsova L, Garshin A, Kuzovleva E, Zhaniyazov Z, Zhunussova G, Musralina L, Kahbatkyzy N, Amirgaliyeva A, Begmanova M, Seisenbayeva A, Bespalova K, Perfilyeva A, Abylkassymova G, Farkhatuly A, Good SV, Djansugurova L. Genetic Relationship Among the Kazakh People Based on Y-STR Markers Reveals Evidence of Genetic Variation Among Tribes and Zhuz. Front Genet. 2022 Jan 7;12:801295. doi: 10.3389/fgene.2021.801295. PMID: 35069700; PMCID: PMC8777105..) **Четвертое положение:** Четвертое положение о превалировании гаплотипов Y-хромосомы в разных жузах и о частичных родственных связях между входящими в жузы племенами доказана, не является тривиальным и описана в статьях. Хотя археологические и исторические исследования пролили некоторый свет на формирование современных казахов, процесс становления иерархической социально-экономической структуры в Степи остается спорным. В целом из выборки в 2137 человек, мы не можем говорить о полном генофонде казахов. Чтобы распутать этот сложный процесс этногенеза, необходимо дальнейшее изучение вариаций казахских гаплотипов в контексте Центральной Азии на более большой выборке людей. Однако данное исследование имеет потенциал, чтобы продолжить исследования на популяциях неизученных регионов Казахстана, для выяснения более полной картины генетического разнообразия Y-хромосомы казахов.
8.	Принцип достоверности Достоверность источников и предоставляемой информации	8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно подробно описана **<u>1) да;</u>** 2) нет	Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, так как эксперименты выполнены на современном оборудовании с использованием проверенных методик и известных наборов реактивов. Статистические расчеты выполнены на должном уровне.
		8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий:	Результаты цикла серии статей получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий.

		1) да; 2) нет	
		8.3 Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием: **1) да;** 2) нет	Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием
		8.4 Важные утверждения **частично подтверждены** ссылками на актуальную и достоверную научную литературу	Важные утверждения частично подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу, преимущественно опубликованных в международных рецензируемых журналах, входящих в базу Scopus, Web of Science. Немного смущает постоянное обращение к трудам одних авторов и недостаточное внимание к трудам других авторов. Во всех опубликованных статьях имеется более 1-4 самоцитирований.
		8.5 Использованные источники литературы достаточны для литературного обзора	В анализируемых статьях Аширбекова Е. представлено достаточное и адекватное теоретические обоснование по изучаемым в диссертации теоретическим вопросам, включающее анализ литературных источников последних лет.
9	Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: **1) да;** 2) нет	Результаты, полученные в ходе исследования, имеют большую теоретическую и практическую значимость, поскольку могут быть использованы при реконструкции этногенеза казахов, проверке существующих исторических гипотез и предположений. Работа представляет интерес для специалистов из других областей науки: истории, этнографии, и др. Полученные данные могут быть применены для решения более частных вопросов о происхождении того или иного клана.
		9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: **1) да;** 2) нет	
		9.3 Предложения для практики являются новыми? 1) полностью новые; **2) частично новые (новыми являются 25-75%);** 3) не новые (новыми являются менее 25%)	Предложения для практики являются частично новыми (75%).

10.	Качество написания и оформления	Качество академического письма: **1) высокое;** 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое.	Качество академического письма высокое.

В целом, высказанные замечания не снижают научной и практической ценности представленной работы. Принимая во внимание все вышесказанное, считаю работу Аширбекова Ельдара Ерлановича, соответствующей требованиям, предъявляемым к исследовательским работам на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по специальности «6D060700-Биология».

1) присудить степень доктора философии (PhD) или доктора по профилю;

Официальный рецензент:
Институт генетики и физиологии,
зав.лаб.популяционной генетики, Ph.D _____ Н.К.Алтынова