

## ОТЗЫВ на автореферат диссертации

Арковой Ольги Владимировны

«Изучение потенциально функционально значимых полиморфизмов ТАТА-боксов промоторов генов липидного метаболизма человека»,

представляемой на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности «03.02.07 – генетика».

Работа Арковой О.В. посвящена исследованию функциональных эффектов однонуклеотидных полиморфизмов, локализованных в регуляторных областях генов. Актуальность темы не вызывает сомнений: в то время как однонуклеотидные варианты в кодирующих областях генов являются уже традиционным объектом исследований, полиморфизмы в некодирующих областях генома попали в фокус существенно позже. В частности, особый интерес представляют полиморфизмы в участках генома, распознаваемых регуляторными белками, управляющими транскрипцией генов, т.е. в сайтах связывания транскрипционных факторов. В фокусе рассматриваемой работы – полиморфизмы в сайтах классического регулятора – ТАТА-связывающего белка ТВР.

Диссертантом проведена комплексная работа: от курирования и компьютерной обработки данных, указывающих на локализацию известных полиморфизмов непосредственно в ТАТА-сайтах, до тщательной экспериментальной верификации влияния конкретных однонуклеотидных вариантов на связывание белка. В частности, на основе прямых экспериментальных данных автору удалось показать адекватность предсказаний компьютерного сервиса по предсказанию влияния однонуклеотидных замен на сайты связывания ТВР и изучить полиморфизмы в таких сайтах, локализованные в промоторах генов липидного метаболизма человека. Жаль, что в автореферате не обсуждается, согласуются ли полученные экспериментальные данные с предсказаниями простых моделей сайтов связывания, например, с позиционно-весовыми матрицами, и литературными данными по иммунопреципитации хроматина. Однако этот вопрос, по всей видимости, выходит за рамки представленной работы.

Работа выполнена на высоком научном и методическом уровне и достаточно хорошо изложена; хочется отдельно отметить достойный список публикаций по теме диссертации, в частности, статью в журнале BMC Genomics, где Ольга Владимировна выступает в роли первого автора.

Судя по автореферату, диссертационная работа Арковой Ольги Владимировны соответствует Положению «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842, с изменениями Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года №335, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности «03.02.07 – генетика».

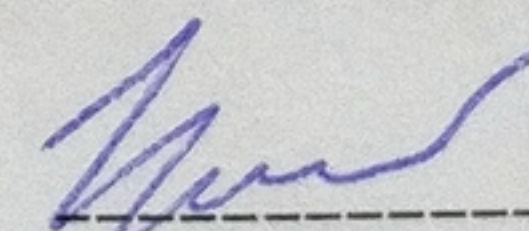
Кулаковский Иван Владимирович, научный сотрудник, к.ф.-м.н.

Лаборатория прикладной математики, Институт математических проблем биологии РАН - филиал Федерального государственного учреждения "Федеральный исследовательский центр Институт прикладной математики им.

М.В. Келдыша Российской академии наук",

142290, Московская область, г.Пушино, ул. проф. Виткевича, д.1, ИМПБ РАН, Тел.: +7(4967)318504

Эл.почта: ivan.kulakovskiy@gmail.com

 Кулаковский И.В.

«1» февр. 2018 г.

*Юджисв Кулаковский*  
*Зам. н.о.к. прикладной математики им. М.В. Келдыша РАН*  
*Зав. отделом кадров*  
*Кулаковский И.В. заверяю:*  
*(Пушино Т.А.)*

