

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Арковой Ольги Владимировны на тему «Изучение потенциально функционально значимых полиморфизмов ТАТА-боксов промоторов генов липидного метаболизма человека», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика

Диссертационная работа Арковой О.В. посвящена решению актуальной задачи в области молекулярной генетики и медицины – поиску и анализу взаимосвязей между изменениями последовательности ДНК и функциональными свойствами. В отличие от большинства других работ в этой области, направленных на оценку функциональных свойств белка в зависимости от изменений в кодирующей последовательности, объектом исследования Арковой О.В. являются однонуклеотидные полиморфизмы ТАТА-боксов в промоторной области генов. Исследование таких полиморфизмов является актуальным и перспективным направлением для фундаментальной генетики, молекулярной биологии и медицины.

Целью исследования, представленного в диссертационной работе, является выявление потенциально функционально значимых однонуклеотидных полиморфизмов ТАТА-боксов промоторов генов липидного метаболизма среди ранее неисследованных полиморфизмов. Сильной стороной работы является то, что научные положения и выводы базируются на глубоком, системном и разностороннем анализе проблематики с использованием широкого спектра методов. Работа методически выстроена на сопряжении данных, полученных методами *in silico*, *in vitro* и *in vivo*, в получении которых автор принимал личное участие.

В рамках данной работы впервые определен механизм реализации мутационных изменений ТАТА-боксов промоторов генов липидного метаболизма человека. Полученные Арковой О.В. результаты являются востребованными с практической точки зрения, поскольку могут быть использованы в области предиктивной и персонализированной медицины для оценки рисков развития заболеваний человека. Проведенная работа доказывает путем сопоставления с экспериментальными результатами потенциал Web-сервиса SNP_Tata_Comparator для выявления кандидатных SNP-маркеров ТАТА-боксов. Эксперименты по определению влияния полиморфизмов на сродство ТСБ/ТАТА показали значимую корреляцию с данными, полученными *in silico*. В экспериментах *in vivo*, проведенных на культурах клеток, влияние выявленных однонуклеотидных замен на экспрессию репортерного гена *LUC* статистически значимо коррелирует с влиянием на сродство ТСБ/ТАТА.

Научные положение и выводы, изложенные в диссертации, обоснованы и подтверждены фактическим материалом, выводы соответствуют поставленным задачам. Основные результаты исследования опубликованы в рецензируемых научных журналах и представлены в материалах российских и международных конференций.

На основании материала автореферата можно заключить, что диссертационная работа Арковой Ольги Владимировны «Изучение потенциально функционально значимых полиморфизмов ТАТА-боксов промоторов генов липидного метаболизма человека», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук, является законченным научным исследованием. По своей актуальности, методическому уровню, новизне, теоретической и практической значимости диссертация Арковой О.В. соответствует требованиям п.9 Положения "О порядке присуждения ученых степеней" (Постановление Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г., с внесенными изменениями от 21 апреля 2016 г. № 335), предъявляемым к диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика.

Заведующая лабораторией анализа
постгеномных данных Отдела
биоинформатики,
кандидат биологических наук



Пономаренко Елена Александровна

01.02.2018

119121, г. Москва, ул. Погодинская, д.10
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича» (ИБМХ), Тел. +7(499)-245-2753, E-mail: elena.ponomarenko@ibmc.msk.ru

Подпись Пономаренко Э.А.
заверяю Карпова Е.А.
Ученый секретарь ИБМХ к.х.н. Карпова Е.А.

