

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Орлова Юрия Львовича «Полногеномный компьютерный анализ распределения сайтов связывания транскрипционных факторов эукариот по данным иммунопреципитации хроматина и высокопроизводительного секвенирования», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук.
Специальность 03.01.09 – Математическая биология, биоинформатика.

Диссертационное исследование Ю.Л. Орлова посвящено изучению важного направления исследования регуляторных районов генов эукариот с помощью полногеномного анализа сайтов связывания транскрипционных факторов. Автор диссертации разработал серию компьютерных методов анализа данных современных технологий, опирающихся на иммунопреципитацию хроматина и высокопроизводительное секвенирование ДНК (ChIP-PET и ChIP-seq).

Технологии высокопроизводительного секвенирования, и методы, основанные на иммунопреципитации хроматина (ChIP-seq, ChIP-PET; ChIP-chip) позволяют получать огромные массивы качественно новых данных. Полученные массивы требуют тщательного изучения и интерпретации. Весьма актуальной является разработка новых методов компьютерного анализа для определения сайтов связывания транскрипционных факторов и участков модификации хроматина, регулирующих экспрессию генов эукариот. Работа диссертанта имеет большую фундаментальную научную и практическую ценность. Она вносит вклад в изучение механизмов транскрипционной регуляции генов, обеспечивающих поддержание плюрипотентного состояния стволовых клеток, а также действия транскрипционных факторов, регулирующих гены, вовлеченные в процессы канцерогенеза, что важно для понимания молекулярных механизмов развития онкологических заболеваний, новых способов их диагностики и лечения.

Автор рассматривает в работе несколько компьютерных методов анализа экспериментов: ChIP-seq - анализ профиля и определение позиций сайтов, анализ статистического распределения сайтов по силе связывания (высоте пика геномного профиля связывания), оценка полноты эксперимента. Приведены компьютерные решения для анализа распределения сайтов связывания транскрипционных факторов в масштабе генома. Рассмотрены сайты связывания транскрипционного фактора MYC, рецептора эстрогенов ER в геноме человека. Рассчитаны позиции сайтов связывания ряда транскрипционных факторов, ответственных за поддержание плюрипотентности в эмбриональных стволовых клетках (Nanog, Oct4, Sox2) в геноме мыши.

Изложенные в работе методы сопровождаются наглядными примерами и представлены публикациями автора в международных и российских научных журналах самого высокого уровня. Диссертантом впервые разработан подход для статистической оценки нижней и верхней границ общего числа сайтов связывания транскрипционных факторов в геноме мыши (как модельного объекта) на основе анализа экспериментальных данных ChIP-seq, что дает возможность оценки качества экспериментов ChIP-seq для выявления транскрипционных факторов при заданном объеме секвенирования и размере генома.

В качестве замечания приводим недостаточную обоснованность использования дрожжей как модельный объект. Указанные замечания не снижают общей ценности диссертационной работы и не влияют на главные теоретические и практические результаты диссертации.

Таким образом, диссертационное исследование является законченным и выполнено автором самостоятельно на высоком научном уровне. Все вышесказанное позволяет рекомендовать ее к защите. Результаты работы отражены в многочисленных публикациях. Выводы, представленные в автореферате, полностью соответствуют поставленным задачам и в полной мере отражают полученные автором результаты.

Диссертация Орлова Юрия Львовича «Полногеномный компьютерный анализ распределения сайтов связывания транскрипционных факторов эукариот по данным иммунопреципитации хроматина и высокопроизводительного секвенирования» соответствует требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК РФ, предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор – Орлов Юрий Львович заслуживает присвоения искомой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.09 – Математическая биология, биоинформатика.


Горбунова В.Ю.

Зам. Зав. кафедрой генетики и селекции Башкирского государственного педагогического университета им. М. Акмуллы,
доктор биологических наук,
профессор.

ФГБОУ ВПО БГПУ им. М. Акмуллы

РФ, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Октябрьской революции, 3А, корп. 2, 509 ауд.
раб. телефон +7(347)2728742

Подпись Горбуновой В.Ю. заверяю



Галимзяков