

ОТЗЫВ

к.т.н. Зиновьева Андрея Юрьевича на диссертационную работу
Орлова Юрия Львовича «ПОЛНОГЕНОМНЫЙ КОМПЬЮТЕРНЫЙ АНАЛИЗ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ
САЙТОВ СВЯЗЫВАНИЯ ТРАНСКРИПЦИОННЫХ ФАКТОРОВ ЭУКАРИОТ ПО ДАННЫМ
ИММУНОПРЕЦИПИТАЦИИ ХРОМАТИНА И ВЫСОКОПРОИЗВОДИТЕЛЬНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ»
представленную к защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по
специальности 03.01.09 – Математическая биология, биоинформатика

Работа Ю.Л. Орлова посвящена биоинформатическому анализу и статистическому моделированию данных о молекулярных взаимодействиях между транскрипционными факторами и ДНК в клетках эукариот, полученных с помощью технологий полногеномной иммунопреципитации хроматина и высокопроизводительного секвенирования.

Прочитанный более десяти лет назад геном человека по-прежнему подлежит расшифровке, т.е. функциональному картированию участков, ответственных за регуляцию молекулярных клеточных механизмов. На данный момент эта задача не только далека от полного решения, но мы по-прежнему далеки от понимания возможных базовых принципов такой функциональной аннотации.

Методы высокопроизводительного секвенирования позволяют с определенной степенью точности «читать» состояние генома и окружающего его хроматина, восстанавливая мгновенный слепок распределения состояния гистонов, нуклеосом, белков, окружающих ДНК, других факторов, участвующих в его функционировании. Данные, полученные с помощью этих технологий, подлежат тщательной обработке и статистическому моделированию с целью выделения биологически значимого сигнала. Разработке таких подходов и применению их для исследования полногеномных карт связывания некоторых транскрипционных факторов и посвящена работа соискателя. Кроме этого, исследовалась фундаментальная задача связи состояния хроматина с экспрессией генов, в клетках организма человека. Разработанные методы вносят вклад одновременно в фундаментальное понимание связи состояния хроматина с клеточным функционированием и в решение прикладных задач в области биологии развития и современной молекулярной медицины.

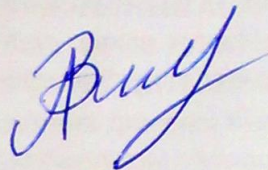
В качестве замечания, не влияющего на общую оценку работы, можно указать на отсутствие систематического сравнения разработанных методов с аналогичными методами, разработанными в различных международных лабораториях, и описания ограничений области применимости разработанной автором методологии (например, неясно - возможно ли ее разумное применение для раковых геномов, характеризующихся высокой степенью геномных перестроек, приводящих к изменению числа копий геномных локусов).

Работа выполнена на высоком профессиональном уровне и опубликована в 30 научных статьях, в частности, в нескольких высокорейтинговых журналах. Разработанные методы и программное обеспечение были апробированы на международных конференциях и в рамках международного сотрудничества в течение научных визитов Ю.Л. Орлова, в частности, в Институте Кюри (Франция). Большим достоинством работы является воплощение разработанной методологии в виде компьютерных программ и интернет-сервисов, доступных рядовым пользователям, производящим данные о состоянии хроматина.

Соискатель является признанным международным экспертом, с числом цитирований 3732 и индексом Хирша 16 согласно сервису Гугл Скола на момент написания рецензии.

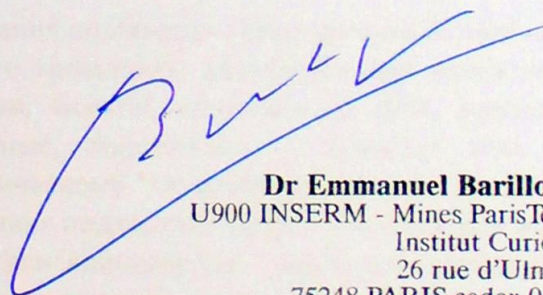
Соискатель – Юрий Львович Орлов – безусловно заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.09 – Математическая биология, биоинформатика.

Научный руководитель группы
«Вычислительная Системная Биология Рака»
Института Кюри
Кандидат технических наук
Институт Кюри, 26 улица Ульм, Париж, Франция
andrei.zinovyev@curie.fr
Тел. +33 1 56 24 69 89



Зиновьев А.Ю.

I certify the signature above
is by Andray Zinovyev.



Dr Emmanuel Barillot, Director
U900 INSERM - Mines ParisTech - Institut Curie
Institut Curie
26 rue d'Ulm
75248 PARIS cedex 05, France
Tél : +33 1 56 24 69 80
Fax : +33 1 56 24 69 11