

## 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.

В диссертации Орлова Юрий Львовича поставлена и решена актуальная задача компьютерного определения сайтов связывания транскрипционных факторов эукариот в масштабе генома, на основе анализа данных, получаемых с помощью современных технологий иммунопреципитации хроматина и высокопроизводительного секвенирования ДНК. С этой позиции актуальность работы соискателя не вызывает сомнений, тем более, что для анализа регуляторных районов генов и сайтов связывания транскрипционных факторов используются полногеномные методы, имеющие неоспоримые преимущества перед традиционными методами определения сайтов связывания.

В целом, в работе рассмотрена проблема автоматизированного получения данных и знаний о распределении в геноме сайтов связывания транскрипционных факторов, регулирующих экспрессию генов эукариот. Актуальность темы определяется тем, что на сегодняшний день перед исследователями остро стоит задача анализа все возрастающих объемов геномной информации, получаемой из современных установок секвенирования следующего (третьего) поколения, обработки такой информации в масштабе полного генома.

Для автоматизации процесса необходимо применять специализированные компьютерные программы анализа данных ChIP-Seq и родственных технологий. Задача осложняется тем, что технологии секвенирования быстро развивались в последние 5 лет, не было унифицированных статистических подходов для анализа набора сайтов связывания транскрипционных факторов и его распределения в геноме, оценки полноты эксперимента и уровня ошибок. Разработанный в работе метод оценки ошибок предсказания сайтов связывания транскрипционных факторов в масштабе генома дал ряд важных практических применений для анализа серии транскрипционных факторов, регулирующих поддержание плюрипотентности в эмбриональных стволовых клетках мыши (Oct4, Nanog, Sox2 и других). Показана совместная локализация в геноме сайтов связывания таких факторов, образующих тесную регуляторную сеть.

Соискателем разработан ряд программ для решения задач анализа распределения сайтов в геноме, полноты эксперимента ChIP-Seq, предсказания положения сайтов связывания транскрипционных факторов по данным профилей модификации гистонов. Интеграция данных о связывании транскрипционного фактора - рецептора эстрогенов с данными о дистальных

взаимодействиях и внутрихромосомных контактах дает качественно новое применение разработанным автором программ. В автореферате представлен список 30 публикаций автора диссертации, включая статьи в таких высокорейтинговых журналах, как Nature и Cell.

В целом, судя по автореферату, диссертация выполнена на высоком уровне, имеет большую практическую значимость и отвечает требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, Орлов Юрий Львович, достоин присвоения ему ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.09 - Математическая биология, биоинформатика.

Заведующий кафедрой информационных и полиграфических систем и технологий  
ФГБОУ «Башкирский государственный педагогический университет им. М. Акмуллы»,  
Д.ф.-м.н., проф.



Р.Ф.Маликов

Доцент кафедры прикладной информатики  
К.б.н., доц.

*Копия*

М.Р.Богданов

450000, г.Уфа, ул. Октябрьской революции, 3А, БГПУ им. М.Акмуллы

e-mail: rfmalikov@mail.ru

