

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Орлова Ю. Л. «Полногеномный компьютерный анализ распределения сайтов связывания транскрипционных факторов эукариот по данным иммунопреципитации хроматина и высокопроизводительного секвенирования», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук

Диссертационная работа Ю.Л. Орлова посвящена компьютерным подходам к исследованию регуляции экспрессии генов эукариот в масштабе генома с помощью современных технологий, использующих иммунопреципитацию хроматина с последующим массовым параллельным секвенированием.

Соискатель рассматривает проблемы автоматизированного получения данных 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 возрастающих объемов геномной информации, получаемой из современных приборов секвенирования ДНК, последующей обработки такой информации в контексте исследования регуляции транскрипции генов 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 ДНК 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. Показана кластеризация сайтов связывания таких факторов как Oct4, Nanog, Sox2, образующих тесную регуляторную сеть.

В работе 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 внутриврохромосомных контактах дает качественно новое применение разработанным автором программ. В автореферате представлен список 30 публикаций автора, включая статьи в таких высокорейтинговых журналах, как Nature и Cell, относящих к анализу данных экспериментов иммунопреципитации хроматина и секвенирования.

В целом, диссертация выполнена на высоком уровне, имеет большую практическую значимость и отвечает требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, Орлов Ю.Л., достоин присвоения ему ученой степени доктора наук.

Член-корреспондент РАН, д. ф.-м. н., главный научный сотрудник
Институт вычислительных технологий СО РАН
пр. ак. Лаврентьева, 6, 630090 Новосибирск
Тел.: +7 (383) 330-73-51
Эл. почта: fedotov@sbras.ru
07.11.2014

Подпись Федотова А.М. заверяю
зам. директора ИВТ СО РАН



А.М.Федотов

А.В.Юрченко