

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 по специальности 03.01.09.

Компьютерные методы исследования регуляции экспрессии генов эукариот в масштабе генома с помощью современных технологий, основанных на иммунопреципитации хроматина (ChIP), сопряженного с массовым параллельным секвенированием ДНК, представляют собой новое направление биоинформатики. Принимая это во внимание, рецензируемое исследование своевременно и актуально.

Диссертационная работа посвящена исследованию проблемы автоматизированного получения данных о распределении в геноме сайтов связывания транскрипционных факторов, регулирующих экспрессию генов эукариот. Необходимость развития компьютерных методов определяется быстрым совершенствованием экспериментальных технологий высокопроизводительного секвенирования ДНК, скачкообразным ростом общего объема геномных данных. Встает задача компьютерного исследования регуляции транскрипции генов в геноме, требующая разработки новых компьютерных методов и алгоритмов, использующих экспериментальные данные ChIP-PET, ChIP-Seq, ChIA-PET и других технологий, основанных на иммунопреципитации. Задача усложняется ещё и тем, что из-за быстрого развития технологий секвенирования не было унифицированных статистических подходов для анализа полного набора сайтов связывания транскрипционных факторов в геноме, оценки полноты эксперимента в плане корректной детекции сайтов связывания и статистических оценок.

Представленный в диссертации метод оценки ошибки предсказания сайтов связывания транскрипционных факторов по данным ChIP-Seq дал ряд важных практических применений для анализа целой серии полногеномных экспериментов. Подробно рассмотрены распределения сайтов связывания транскрипционных факторов, регулирующих поддержание плюрипотентности в эмбриональных стволовых клетках мыши и человека, и выявлены нуклеотидные мотивы сайтов связывания этих факторов. На основе анализа серии экспериментальных данных показана кластеризация сайтов связывания факторов Oct4, Nanog, Sox2 в геноме мыши, образующих регуляторную генную сеть, что дает качественно новый взгляд на молекулярные механизмы поддержания плюрипотентности.

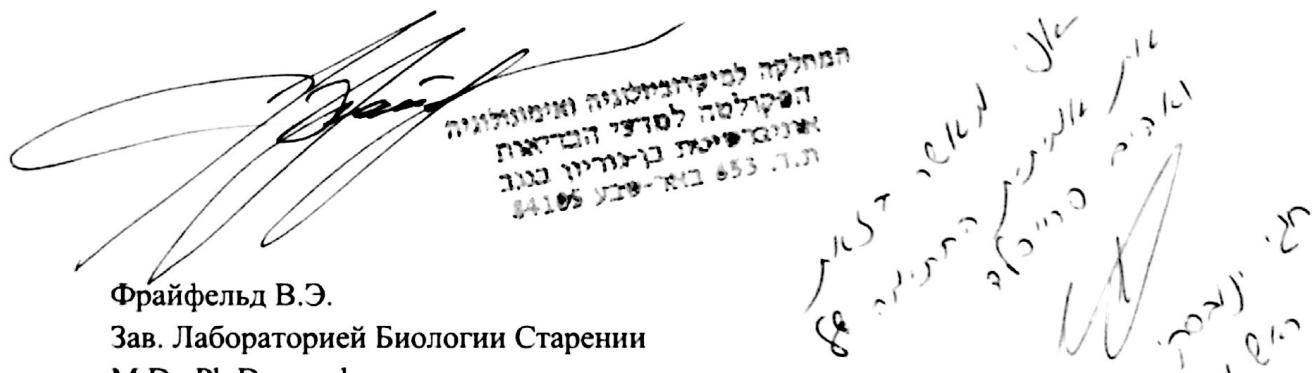
Актуален рассмотренный в диссертации современный экспериментальный метод определения хромосомных контактов ChIA-PET, опосредованных белками,

первая публикация по которому появилась в 2009 году с участием автора. Интеграция данных о связывании транскрипционного фактора - рецептора эстрогенов с данными о дистальных регуляторных взаимодействиях и внутрихромосомных контактах, полученная с помощью разработанных автором диссертации компьютерных программ, позволила получить новые результаты о регуляции экспрессии генов рецептором эстрогенов.

В автореферате представлен список 30 публикаций автора, включая статьи в высокорейтинговых международных научных журналах, относящих к анализу данных экспериментов иммунопреципитации хроматина и секвенирования.

Из автореферата следует, что результаты диссертационного исследования Ю.Л.Орлова прошли длительную апробацию, получили широкое внедрение в практике преподавания учебного курса биоинформатики в университете.

Вышесказанное позволяет считать, что диссертация выполнена на высоком научном уровне, имеет большую практическую значимость и отвечает требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, Орлов Ю.Л., достоин присвоения ему ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.09 - Математическая биология, биоинформатика.



המחלקה לביו-טכנולוגיה וביומדיה
הפקולטה למדעי החיים
אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
853-54105 באר-שבע, ישראל

Фрайфельд В.Э.
Зав. Лабораторией Биологии Старения
M.D., Ph.D., профессор
Департамент иммунологии, микробиологии и генетики им. Шраги Сегала
Негевский университет им. Бен-Гуриона
Адресс: Бульвар Бен-Гуриона, д. М6, почтовый ящик 653, Беэр Шева,
Израиль
Телефон: +972-8-6477292
Эл. почта: vadim.fraifeld@gmail.com