

## 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 – Математическая биология, биоинформатика

Диссертация Ю.Л. Орлова посвящена применению современных компьютерных методов анализа регуляции транскрипции эукариот с использованием данных экспериментов высокопроизводительного секвенирования и иммунопреципитации хроматина.

Актуальность темы работы обусловлена тем, что изучение транскрипционных факторов, регулирующих гены, вовлеченные в процессы канцерогенеза. Компьютерное исследование полногеномного распределения сайтов связывания таких транскрипционных факторов имеет большое значения для поиска их генов-мишеней как маркеров для диагностики. Изучение генов-мишеней онкогенов MYC и транскрипционного фактора - рецептора эстрогенов ER $\alpha$  в геноме человека важно для понимания молекулярных механизмов развития онкологических заболеваний, поиска новых способов их диагностики и лечения. Изучение механизмов транскрипционной регуляции генов, обеспечивающих поддержание плюрипотентного состояния стволовых клеток, - имеет большое значение для исследования механизмов репрограммирования стволовых клеток.

В диссертационной работе разработана статистическая модель полногеномного распределения сайтов связывания транскрипционного фактора, которая позволяет оценивать полноту эксперимента по секвенированию и иммунопреципитации хроматина ChIP-seq и рассчитывать статистически значимые оценки нижней и верхней границ общего числа сайтов связывания в геноме для исследуемого фактора.

С помощью разработанных автором компьютерных программ впервые совместно с данными ChIP-seq проанализированы карты хромосомных контактов, опосредованных связыванием белка рецептора эстрогенов ER $\alpha$ , полученные посредством технологии ChIA-PET.

Автореферат полностью отражает личный вклад автора в проведенную работу, а также показывает, что результаты диссертации полностью соответствуют поставленным задачам и выводам.

Результаты диссертационной работы были представлены на международных и всероссийских конференциях, опубликованы в 33 печатных работах, из них 30 – статей в научных изданиях (журналы по списку ВАК).

Вышеизложенное позволяет прийти к выводу, что диссертационная работа «Полногеномный компьютерный анализ распределения сайтов связывания транскрипционных факторов эукариот по данным иммунопреципитации хроматина и высокопроизводительного секвенирования» удовлетворяет требованиям ВАК к докторским диссертациям, а ее автор, Орлов Юрий Львович, без сомнения, заслуживает присуждения ему ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.09 – Математическая биология, биоинформатика.

Кандидат физико-математических наук,  
Доцент кафедр физики  
Медико-биологический факультет  
Сибирского государственного  
медицинского университета

*Л.А. Краснобаева*

Л.А. Краснобаева

Россия, Томск, 634050  
Московский тракт 2  
+7 3822 556014  
larisa@phys.tsu.ru

