

УТВЕРЖДАЮ
Директор ИЦиГ СО РАН
академик РАН
Н.А. Колчанов
2014 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук
(ИЦиГ СО РАН)

Диссертация «Полногеномный компьютерный анализ распределения сайтов связывания транскрипционных факторов эукариот по данным иммунопреципитации хроматина и высокопроизводительного секвенирования» выполнена в лаборатории эволюционной биоинформатики и теоретической генетики Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук.

В период подготовки диссертации соискатель Орлов Юрий Львович работал в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук в лаборатории эволюционной биоинформатики и теоретической генетики в должностях программиста, младшего научного сотрудника, научного сотрудника и старшего научного сотрудника.

В 1991 г. Орлов Ю.Л. окончил Новосибирский государственный университет по специальности «Математика, прикладная математика».

В 2004 г. Орлов Ю.Л. защитил кандидатскую диссертацию на тему: "Анализ регуляторных геномных последовательностей с помощью компьютерных методов оценок сложности генетических текстов" и получил степень кандидата биологических наук по специальности "Генетика" (диплом КТ № 139261 от 14.01.2005).

Научный консультант - академик РАН, доктор биологических наук, профессор, Колчанов Николай Александрович, работает в должности директора в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук.

По результатам обсуждения диссертации «Полногеномный компьютерный анализ распределения сайтов связывания транскрипционных факторов эукариот по данным иммунопреципитации хроматина и высокопроизводительного секвенирования» на межлабораторном семинаре по молекулярной генетике, клеточной биологии и биоинформатике ИЦиГ СО РАН принято следующее заключение:

Орловым Юрием Львовичем выполнен цикл работ, на основе которых сформированы теоретические положения о структурно-функциональной организации регуляторных районов транскрипции генов эукариот, в значительной степени расширяющие и детализирующие существовавшие ранее модели. Компьютерными методами определены характеристики полногеномных распределений сайтов связывания транскрипционных факторов в эмбриональных стволовых клетках мыши, включая Oct4, Sox, Nanog, на основе данных экспериментов секвенирования, сопряженного с иммунопреципитацией хроматина (ChIP-seq). Показано также, что совместное расположение сайтов связывания OCT4, NANOG, SOX2 в эмбриональных стволовых клетках человека аналогично соответствующему расположению у мыши. Большой объем проделанной работы позволил автору сформулировать представление о регуляции транскрипции генов в эукариотическом геноме, учитывающее состояние нуклеосомной упаковки и модификации гистонов, а также удаленные взаимодействия, обусловленные хромосомными контактами. Впервые выполнен компьютерный анализ карт хромосомных контактов, опосредованных рецептором эстрогенов ER α и комплексом РНК-полимеразы II в геноме человека, полученных с помощью технологии секвенирования ChIA-PET. Представлена классификация групп генов, находящихся в транскрипционных доменах, в зависимости от структуры контактов (хромосомных петель). Показано присутствие в участках хромосомных контактов, опосредованных комплексом РНК-полимеразы II, сайтов связывания различных транскрипционных факторов, определенных с помощью технологии ChIP-seq в геноме.

Диссертационная работа Орлова Юрия Львовича представляет собой завершённое исследование, в котором решена актуальная научная задача: сформировано современное

представление о структурно-функциональной организации регуляторных районов транскрипции у эукариот, и созданы компьютерные методы предсказания сайтов связывания транскрипционных факторов на основе данных полногеномных экспериментов секвенирования, сопряженного с иммунопреципитацией хроматина. Работа Орлова Юрия Львовича выполнена на высоком теоретическом уровне с применением широкого набора современных методов компьютерного анализа. Достоверность материала не вызывает сомнений. Выполненные исследования позволили автору получить фундаментально значимые результаты, внесшие вклад в современные представления о структуре эукариотического гена. Основные результаты представлены в 30 научных работах, в том числе в 9 статьях в российских и 21 статье в зарубежных научных журналах, а также на 18 российских и международных научных конференциях.

Тема диссертации, цели и задачи исследования, публикации по работе и положения, выносимые на защиту, полностью соответствуют паспорту специальности 03.01.09 - Математическая биология, биоинформатика. Сформулированные в работе выводы соответствуют полученным результатам. Личный вклад соискателя в получение результатов, представленных в диссертации, является определяющим. По совокупности полученных результатов диссертация Орлова Юрия Львовича соответствует требованиям п. 9, абзац 1, «Положения о присуждении учёных степеней», поскольку научные достижения, представленные в работе, имеют существенное значение для понимания механизмов трансляции эукариотических генов. Результаты диссертационной работы Орлова Юрия Львовича могут представлять интерес не только для Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт цитологии и генетики СО РАН, Федерального государственного бюджетного учреждения науки Центр «Биоинженерия» РАН, Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова, Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт молекулярной биологии СО РАН, Санкт-Петербургского государственного политехнического университета, но и для других организаций, изучающих механизмы транскрипции эукариотических генов, а также студентов и преподавателей биологических специальностей высших учебных заведений.


Диссертация «Полногеномный компьютерный анализ распределения сайтов связывания транскрипционных факторов эукариот по данным иммунопреципитации хроматина и высокопроизводительного секвенирования» Орлова Юрия Львовича

рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.09 - Математическая биология, биоинформатика.

Заключение принято на заседании межлабораторного семинара по молекулярной генетике, клеточной биологии и биоинформатике ИЦиГ СО РАН. Присутствовало на заседании 43 человека. Результаты голосования: «за» - 40 чел., «против» - 0 чел., «воздержалось» - 3 чел., протокол № 5 от «21» апреля 2014 года.


Заключение заслушано и утверждено на заседании Ученого Совета ИЦиГ СО РАН. Присутствовало на заседании 23 человека. Результаты голосования: «за» - 23 чел., «против» - 0 чел., «воздержалось» - 0 чел., протокол № 7 от «05» июня 2014 года.

Председатель семинара:


доктор биологических наук, профессор
зам. Директора ИЦиГ СО РАН,
заведующий лабораторией
морфологии и функции
клеточных структур ИЦиГ СО РАН,
Председатель межлабораторного
семинара по молекулярной генетике,
клеточной биологии и биоинформатике


Рубцов Николай Борисович

Секретарь семинара:


кандидат биологических наук,
старший научный сотрудник
лаборатории эволюционной биоинформатики и
теоретической генетики ИЦиГ СО РАН,
секретарь межлабораторного семинара
по молекулярной генетике, клеточной
биологии и биоинформатике

Ананько Елена Анатольевна

Ученый секретарь Ученого Совета:


кандидат биологических наук,
ученый секретарь ИЦиГ СО РАН

Орлова Галина Владимировна