

# О Т З Ы В

## официального оппонента на диссертационную работу

Вибе Даниила Станиславовича

на тему «Выявление взаимосвязи между величинами изменения экспрессии и функциями дифференциально экспрессирующихся генов на основе компьютерного анализа транскриптомов арабидопсиса и человека» по специальности: математическая биология, биоинформатика 1.5.8 на соискание ученой степени кандидата биологических наук.

**Актуальность темы выполненной работы:** Анализ функциональной активности биологических систем на базе технологии полногеномного определения экспрессии генов при взаимодействии с биологически-активными веществами является одной из актуальных проблем биологии и биоинформатики. Для решения этих проблем ведется поиск дифференциально экспрессирующихся генов с последующим анализом функционального обогащения. Это позволяют выявлять статистически значимое обогащение списка таких генов с описанными характеристиками.

Диссертационная работа Вибе Даниила Станиславовича посвящена разработке методов функционального обогащения с учетом количественных данных о степени изменения экспрессии генов. Апробация метода проведена в задачах анализа функционального обогащения в транскриптомных данных. Важность такой разработки обусловлена в том числе тем что стандартные методы анализа функционального обогащения не используют значительную часть известных данных. В результате, не выявляется интенсивность (сила) с которой происходят изменения в биологических процессах. Применение предлагаемых в работе методов и технологий позволит, вероятно, оптимизировать анализ функциональной активности биологических систем. Целью работы Даниила Станиславовича является разработка метода функционального обогащения с учетом количественных данных о степени изменения экспрессии генов и его апробация в задачах анализа функционального обогащения в транскриптомных данных.

Результаты работы соответствуют приоритетным направлениям развития науки, технологий и техники в Российской Федерации.

### **Научная новизна и значимость полученных автором результатов для науки и практики**

В данной работе были разработаны новый метод анализа функционального обогащения и получены новые научные результаты, которые могут быть использованы для:

- выявления статистически значимых взаимосвязей между функциональной характеристикой генов и степенью изменения их экспрессии в ответ на условия эксперимента;
- ранжирования категории генов по силе транскрипционного ответа, позволяет повысить точность описания изменений, происходящих в анализируемой ткани по их степени (слабые, средние и сильные);
- обнаружения при тестировании на данных различных транскриптомных экспериментов существования множества категорий генов, для которых характерна скоординированная фолд-специфическая экспрессия вовлеченных генов;
- поиска кандидатных генов для исследования причин масштабных изменений на молекулярно-генетическом уровне, что имеет значительную практическую ценность.

Разработанные методы позволяют существенно повысить эффективность экспериментов в направлении создания новых.

Результаты исследования представлены на конференциях, опубликованы в российских и международных журналах, в том числе в изданиях, входящих в Перечень ВАК РФ.

В рамках работы разработан биоинформационный метод анализа определенной категории генов в комплексах генов с выявленной в транскриптомных экспериментах близкой степенью изменения экспрессии. Этот метод позволяет оценить силу транскрипционного ответа в группах генов объединенных общей функцией.

## **Структура диссертации**

Диссертация изложена на 117 страницах машинописного текста, состоит из введения, списка публикаций по теме диссертации, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов, заключения, выводов и списка литературы. Последний состоит из 118 источников, преимущественно из зарубежных журналов. Диссертация содержит 4 таблиц, 21 рисунков и 3 приложений.

Во введении автором представлены основные положения, касающиеся актуальности, цели, задач выполнения работы, ее научной новизны и практической значимости, охарактеризованы степень апробации полученных результатов и личный вклад соискателя в работу.

В обзоре литературы описана существующая ситуация, выявлены текущие проблемы и обозначена задача работы.

Материалы и методы изложены в главе 2

В главе 3 изложены результаты исследования.

Глава 4 посвящена заключению по результатам работы

В целом в работе описаны проблемы, возникающие при анализе жизненно важных процессов при координации работы множества генов в сети и предложены варианты их преодоления. Разработан метод анализа фолд-специфичного обогащения, который позволяет выявлять генно онтологические категории, ассоциированные с определенным интервалом степени изменения экспрессии. Такой подход позволил, используя информацию о схожести степеней изменения экспрессии генов, объединенных одной функцией получать более полную информацию об исследуемом объекте при выявлении дифференциально-экспрессирующихся генов.

### **При анализе работы возникли следующие замечания:**

1. В работе, при достаточно большом количестве полученных результатов их обсуждение представляется проведенным недостаточно подробно. Не полно проведен сравнительный анализ разработанного подхода с другими используемыми методами.
2. В оформлении работы можно отметить некоторую небрежность. В частности, при наличии списка использованных сокращений в тексте многократно используются как полные названия, так и их сокращения.

## Заключение

В целом содержание диссертации соответствует указанной специальности, содержание автореферата соответствует содержанию диссертации, материалы работы достаточно полно опубликованы. По объёму, структуре, оформлению, работа Вибе Даниила Станиславовича является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи, выполнена на достаточно высоком научно-исследовательском уровне под руководством кандидата биологических наук, Мироновой Виктории Владимировны и соответствует требованиям «Положения о присуждении учёных степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.8 - Математическая биология, биоинформатика.

### Официальный оппонент:

и.о. зав. лабораторией биомедицинской информатики доктор биологических наук (специальность 03.00.13 – «физиология») Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр информационных и вычислительных технологий» г. Новосибирск

14.09.2021 г.



Ратушняк Александр Савельевич

Контактные данные:

Адрес: 630090, г. Новосибирск, пр-т Академика Лаврентьева, 6

Сайт: <http://www.ict.nsc.ru>

Тел.: +7 (383) 330-89-18,

E-mail: [ratushniak.alex@gmail.com](mailto:ratushniak.alex@gmail.com)

Подпись и.о. зав. лаб. ФИЦ ИВТ Ратушняк  
Александра Савельевича верна.

Ученый секретарь ФИЦ ИВТ,  
К.Т.А.



Рылов С.А.

