

## **ОТЗЫВ на автореферат**

диссертации Вибе Даниила Станиславовича

### **«ВЫЯВЛЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ ВЕЛИЧИНАМИ ИЗМЕНЕНИЯ ЭКСПРЕССИИ И ФУНКЦИЯМИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО ЭКСПРЕССИРУЮЩИХСЯ ГЕНОВ НА ОСНОВЕ КОМПЬЮТЕРНОГО АНАЛИЗА ТРАНСКРИПТОМОВ АРАБИДОПСИСА И ЧЕЛОВЕКА»,**

представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.8 – математическая биология, биоинформатика

В своей диссертации Даниил Станиславович Вибе развивает статистические методы функциональной интерпретации изменения активности генов. Технологии полногеномного анализа активности генов, в т.ч. методы с использованием высокопроизводительного секвенирования, изменили методологию исследований биологических систем. Одним из стандартных подходов к анализу транскриптомных данных является поиск дифференциально экспрессирующихся генов (ДЭГ) с последующим анализом функционального обогащения. Методы функционального обогащения позволяют выявлять статистически значимое обогащение списка ДЭГ генами с одинаковой характеристикой, описанной в Генной Онтологии (ГО) или в других словарях. Таким образом, решается задача функциональной интерпретации изменения активности генов в клетке. Этот подход является классическим и широко используется при решении более крупных задач – разработка новых методов диагностики, лекарств нового поколения, биотехнологий и методов генной инженерии. Развитие методов анализа и функциональной интерпретации изменения экспрессии генов является актуальной задачей, имеющей теоретическую и практическую значимость.

Наиболее популярные методы анализа функционального обогащения, такие как GSEA, SEA давно известны, используются рутинно, но обладают недостатками. При использовании метода SEA информация о степени изменения экспрессии генов (fold-change) используется только на этапе отбора генов в список ДЭГ, а в GSEA значения степени изменения экспрессии могут быть использованы только при расчете метрики для ранжирования генов. Таким образом, из внимания этих методов выпадают более тонкие закономерности согласованной работы генов, например степень функционального обогащения генов в зависимости от силы транскрипционного ответа.

В своей работе Вибе Д.С. разработал модификацию метода SEA, позволяющую оценивать степень функционального обогащения генов в зависимости от попадания генов в заданные квантили, ранжирующие гены по силе транскрипционного ответа. Метод получил название FSEA (Fold-change Specific Enrichment Analysis). Тестирование FSEA на данных множества различных транскриптомных экспериментов показало существование множества ГО категорий, для которых характерна скоординированная фолд-специфическая экспрессия вовлеченных генов. Автором работы была проведена оценка ложноположительных результатов и чувствительности метода с помощью проведенных симуляционных тестов. С помощью FSEA были проведены анализы транскрипционного ответа в данных арабидопсиса и клеточной линии рака предстательной железы человека. Метод FSEA реализован в виде веб-сервиса FoldGo и пакета программ на языке R, размещен в репозитории Bioconductor и имеет, по данным автореферата, более 100 скачиваний в месяц.

Несомненным достоинством работы является доведение до практической реализации простой идеи метода и демонстрация качественно новых возможностей при интерпретации экспериментальных данных. К автореферату имеется единственное замечание. Он снабжен понятными и адекватными иллюстрациями, но не содержит ни одной формулы или формализованной постановки задачи. Это обстоятельство не препятствует пониманию материала у специалистов, занимающихся данной темой, но может вызвать недопонимание сути работы у специалистов широкого профиля или специалистов смежных специальностей. Указанное замечание не снижает ценности самой работы и не ставит под сомнение квалификацию автора, как исследователя.

Полученные Вибе Д.С. результаты опубликованы в международных рецензируемых журналах из списка, рекомендованных ВАК, представлены на международных конференциях. Получено авторское свидетельство на программу FoldGO. Тема работы актуальна, полученные результаты отличаются новизной и представляют ценность для исследователей. Диссертационная работа соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям, критериям п. 9 «Положения о порядке присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., а ее автор, Вибе Даниил Станиславович, заслуживает искомой степени кандидата биологических наук по специальности «1.5.8 – математическая биология, биоинформатика».

С.н.с. Института систем информатики им. А.П.Ершова СО РАН  
Новосибирск, Россия

к.ф.-м.н.

Штокало Д.Н.

11.10.2021

