

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ
БЕЛОКОПЫТОВОЙ ПОЛИНЫ СТАНИСЛАВОВНЫ
«РАЗРАБОТКА И ОЦЕНКА ТОЧНОСТИ ПРЕДСКАЗАТЕЛЬНЫХ МОДЕЛЕЙ
ТРЕХМЕРНОЙ УКЛАДКИ ХРОМАТИНА МЛЕКОПИТАЮЩИХ»

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

Работа Полины Станиславовны Белокопытовой посвящена разработке инструментов для предсказания пространственной организации хроматина на основе машинного обучения и оценки точности таких предсказательных моделей. Результаты работы имеют большую практическую значимость, поскольку позволяют предсказывать эффекты хромосомных перестроек на энхансер-промоторные взаимодействия и, как следствие, на экспрессию генов. Разработанный Полиной Станиславовной метод оценки точности предсказания позволил сравнить предсказания, полученные на основе различных входных параметров и прийти к заключению, что для предсказания пространственной структуры генома млекопитающих достаточно знать распределение и ориентацию CTCF, а также уровень транскрипции генов. Это, на мой взгляд, очень важный результат, еще раз подтверждающий современные представления о том, что CTCF является основным архитектурным белком у млекопитающих, и косвенно подтверждающий ключевую роль механизма выдавливания петель в пространственной организации анализируемых геномов.

Мне показалось, что разработанный подход для количественного сравнения предсказанных и экспериментально установленных Hi-C матриц может оказаться полезным для решения более широкого круга задач, чем предложено в работе. Например, если, используя предложенный в работе алгоритм, проанализировать одни и те же экспериментальные данные, плавно меняя масштаб, можно получить зависимость точности предсказания от масштаба. Если на каких-то масштабах точность предсказания на основании заложенных в алгоритм параметров будет уменьшаться, можно определить характерные расстояния в геноме, на которых в придачу к экстрезии петель на передний план могут выйти другие механизмы организации генома. Таким образом, полученные в работе результаты могут в перспективе быть использованы для решения как прикладных, так и фундаментальных вопросов, связанных с трехмерной организацией геномов.

Работа опубликована в очень престижных международных журналах. Во всех статьях Полина Станиславовна является первым автором. Автореферат написан хорошим языком, логично выстроен, все выводы четко сформулированы и хорошо обоснованы. В качестве небольшого замечания можно отметить присутствие отдельных не очень удачных формулировок, например: «Основные структуры трёхмерной организации генома достаточно консервативны между разными типами клеток, но есть небольшое количество регионов, являющихся клеточно-специфичными» - сами по себе «регионы» не могут быть клеточно-специфичными. «Это позволяет понять, как меняются пространственные взаимодействия промотор-энхансерных пар после перестройки» - имеется в виду не взаимодействие пар, но взаимодействия в парах. И т.д. Высказанное замечание никак не влияет на очень высокую оценку работы.

По моему мнению, диссертационная работа П.С. Белокопытовой полностью удовлетворяет требованиям, предъявляемым ВАК РФ к кандидатским диссертациям, а ее автор, безусловно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.8 – математическая биология, биоинформатика (биологические науки)

Ведущий научный сотрудник

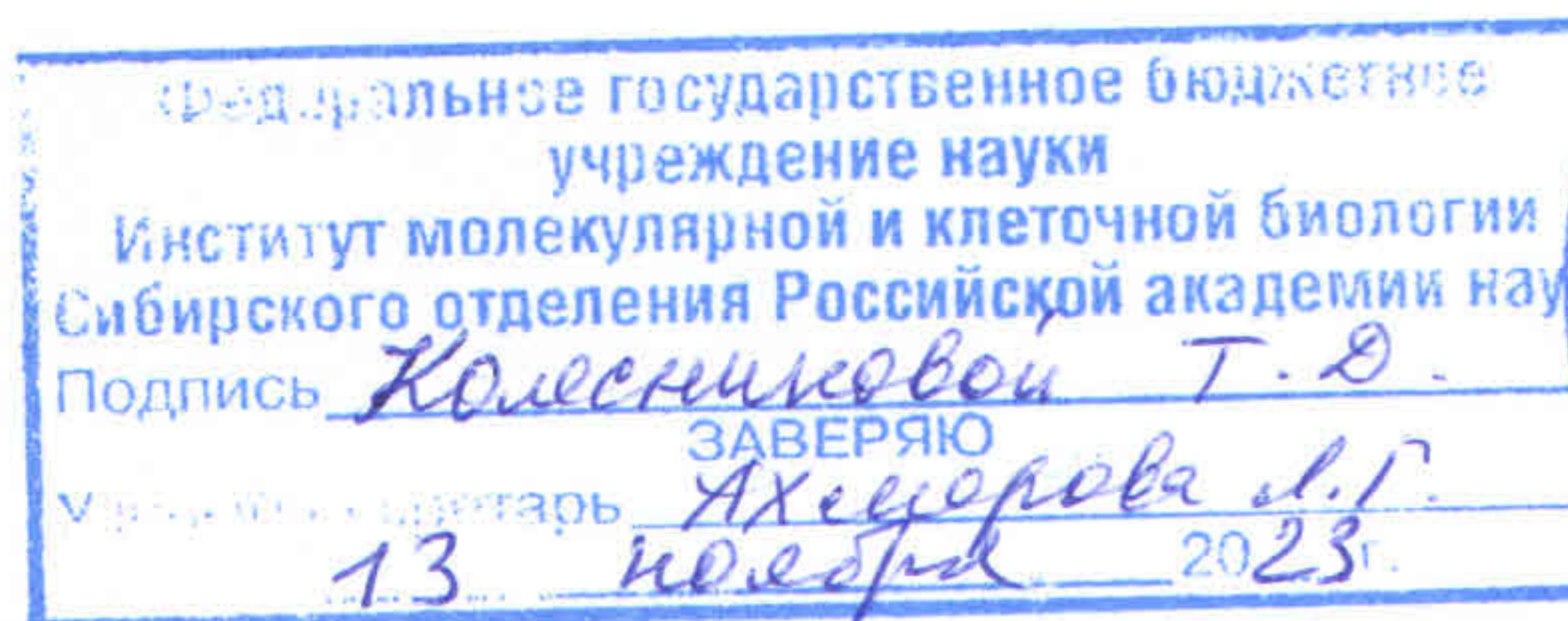
Лаборатории молекулярной цитогенетики

ФГБУН Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН,

доктор биологических наук (03.01.07 – Молекулярная генетика)

13.11.2023

/Колесникова Татьяна Дмитриевна/



Вч 2171/111
13.11.2023