

## Отзыв

на автореферат диссертационной работы Цуканова Антона Витальевича на тему «Мультимодельный подход к эффективному картированию сайтов связывания транскрипционных факторов по данным ChIP-seq экспериментов», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.8 математическая биология, биоинформатика (биологические науки)

Диссертационная работа А.В. Цуканова посвящена весьма актуальной проблеме идентификации сайтов связывания (СС) факторов транскрипции (ТФ) в геноме, и в частности, в экспериментальных данных ChIP-seq. В работе на большом объеме экспериментальных данных проводится адекватное многостороннее сравнение трех методов построения моделей ССТФ: общепринятой позиционно-весовой матрицы, и двух методов, по-разному учитывающих взаимозависимости нуклеотидных позиций в мотиве.

На мой взгляд, представленная работа наглядно демонстрирует, что нуклеотидное окружение играет существенную роль в функциональности сайтов связывания, по крайней мере для некоторых классов ТФ, и что применение нескольких альтернативных методов предсказания ССТФ может значительно расширить спектр выявляемых сайтов. Существует мнение, что именно "слабые" ССТФ (в отличие от высокоафинных консенсусных сайтов) могут обеспечивать более высокую пластичность взаимодействия с ТФ и обладать более выраженным регуляторным потенциалом, и с большей вероятностью окажутся в составе композиционных элементов. В этой связи выявление как раз подобных "слабых" сайтов альтернативными методами, показанное в работе, представляет большой интерес с точки зрения понимания тонкой регуляции экспрессии генов.

Позволю себе отметить четыре явных достоинства самой работы: (1) анализ больших выборок полногеномных экспериментальных данных ChIP-seq, (2) создание алгоритма для единообразного выбора порогов для контроля ошибок I и II рода, позволяющего адекватно сопоставлять и объединять предсказания различных методов построения моделей ССТФ, (3) реализацию этого алгоритма в виде программного комплекса MultiDeNa, позволяющего использовать предложенный анализ любому пользователю для своих нужд, (4) обнаружение параллели между выявленными различиями в эффективности примененных методов предсказания ССТФ и структурными особенностями самих ТФ, а также функциональными особенностями их генов-мишеней. В контексте последнего тезиса, безусловно выходя за рамки представленной работы, мне было бы любопытно узнать, не связаны ли сайты, предсказываемые только SiteGA и BAMM но не PWM (т.е. со слабым консенсусом и зависящие от нуклеотидного контекста), именно с тканеспецифической регуляцией экспрессии соответствующих генов-мишеней.

Текст автореферата хорошо проработан и иллюстрирован, практически не содержит опечаток или неточностей. Несущественным замечанием упомяну отсутствие расшифровки для аббревиатуры "ГО" ("генная онтология"). Выводы и положения, выносимые на защиту, убедительны и соответствуют полученным результатам. Результаты работы опубликованы в реферируемых журналах, входящих в список рекомендованных Высшей аттестационной комиссией изданий, а также представлены на конференциях всероссийского и международного уровня. Таким



образом, работа А.В. Цуканова представляет собой законченное научное исследование, выполненное на высоком научно-методическом уровне.

На основании автореферата можно сделать заключение о том, что работа А.В. Цуканова соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии РФ «О порядке присуждения ученых степеней» Постановления Правительства Российской Федерации от 23 сентября 2013 №842 с последующими редакциями, предъявляемым к диссертационным исследованиям на соискание степени кандидата наук, а ее автор, А.В. Цуканов, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.8 - математическая биология, биоинформатика.

к.б.н., с.н.с. сектора молекулярно-генетических механизмов  
белок-нуклеиновых взаимодействий Федерального  
исследовательского центра Институт цитологии и генетики  
Сибирского отделения Российской академии наук

15 февраля 2024 года

Никита Игоревич Ершов

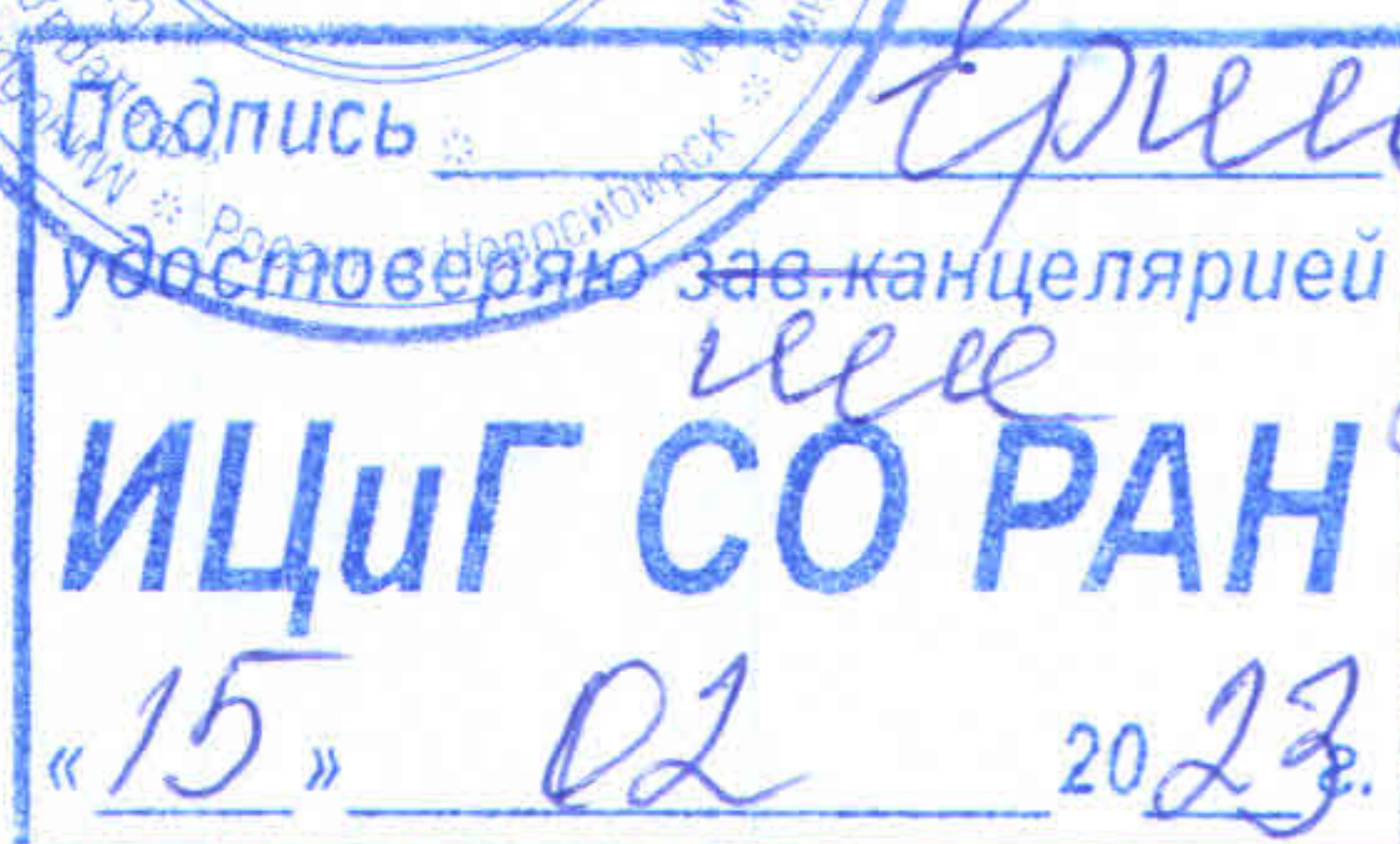
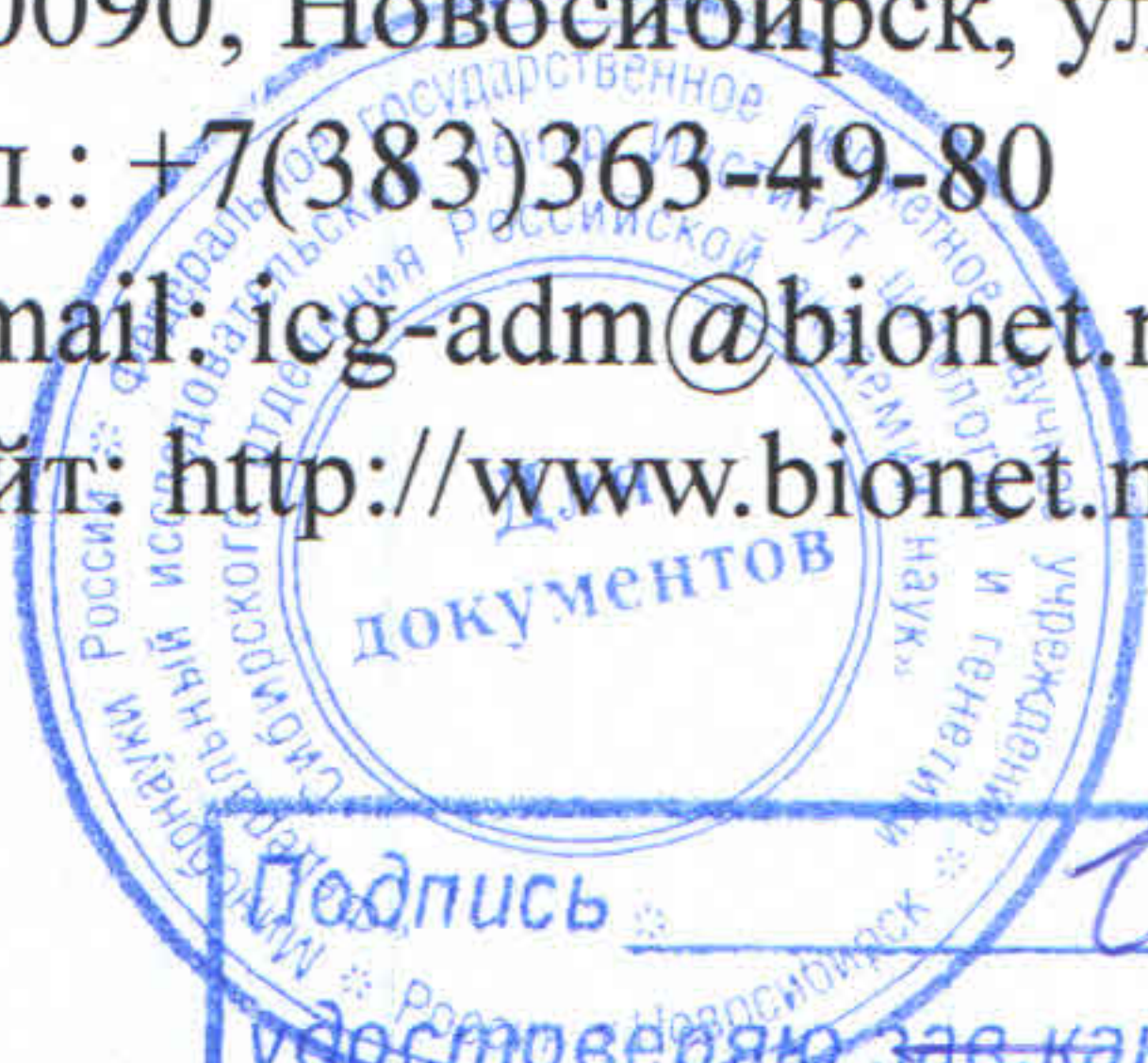
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный  
исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения  
Российской академии наук»

630090, Новосибирск, ул. Академика Лаврентьева, 10

Тел.: +7(383)363-49-80

E-mail: [icg-adm@bionet.nsc.ru](mailto:icg-adm@bionet.nsc.ru)

Сайт: <http://www.bionet.nsc.ru/>



*Эршова И.И.*