

**АВТНОМНАЯ НЕКОММЕРЧЕСКАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ
ОРГАНИЗАЦИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«НАУЧНО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ «СИРИУС»
(АНОО ВО «УНИВЕРСИТЕТ «СИРИУС»)**

УТВЕРЖДАЮ:

Директор АНОО ВО «Университет «Сириус»

/ Кирьянова Л.Г.

2024 года



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертационную работу **Цуканова Антона Витальевича**

«Мультимодельный подход к эффективному картированию сайтов связывания транскрипционных факторов по данным ChIP-seq экспериментов», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.8 – «Математическая биология, биоинформатика»

Актуальность исследования

Диссертационная работа Цуканова А.В. посвящена актуальным вопросам определения сайтов связывания транскрипционных факторов (ТФ) по данным ChIP-seq экспериментов. Для этого автором разработан новый программный комплекс MultiDeNa, объединяющий несколько методов построения моделей (мотивов) сайтов связывания ТФ и последующее использование этих моделей для поиска сайтов связывания ТФ. Работоспособность данного подхода была показана на массовом анализе ChIP-seq данных для *A. thaliana* и *M. musculus*.

Научная новизна и практическая значимость

В диссертационной работе Цуканова А.В. разработан новый программный комплекс MultiDeNa, который позволяет выявлять наиболее полный список сайтов связывания ТФ за счёт применения нескольких методологически различных моделей мотивов (PWM, BaMM, SiteGA). Сочетание разных моделей мотива позволяет эффективно выявлять структурное разнообразие сайтов связывания в зависимости от типа ДНК-связывающего домена ТФ.

Программный комплекс MultiDeNa можно использовать в других исследованиях по анализу ChIP-seq экспериментов.

Структура и содержание диссертационной работы

Диссертация оформлена по классической схеме и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов и их обсуждения, заключения, выводов, списка литературы и приложения. Работа изложена на 204 страницах (в том числе 42 страниц в приложении), содержит 46 рисунков и 16 таблиц, включая 3 таблицы из приложения.

Глава "1. Обзор литературы" описывает какую роль играют ТФ в регуляции транскрипции генов, структура и классификация ТФ. Также приведен обзор различных методов распознавания сайтов связывания ТФ. В конце главы описаны методы ChIP-seq для экспериментального обнаружения районов связывания ТФ, этапах биоинформатической обработки таких данных. В заключении обосновывается необходимость сочетания методологически разных методов поиска сайтов связывания ТФ.

В главе "2. Методы" описаны используемые ChIP-seq данные, разработанный автором программный комплекс MultiDeNA для совместного применения различных моделей de novo поиска мотивов в данных ChIP-seq, сравнение специфики поиска мотивов разными моделями.

В главе "3. Результаты и обсуждение" приведены результаты анализа данных на примере FOXA2, массового анализа данных ChIP-seq для *A. thaliana* и *M. musculus*, включая оценку качества исходных данных, выбор оптимальных параметров и оценку точности распознавания сайтов связывания ТФ, сравнение специфики поиска мотивов разными моделями и их совместное применение моделей, а также сравнительный анализ списков терминов генной онтологии, полученных путём применения моделей PWM, BaMM и SiteGA.

Выводы содержат 4 пункта, полностью отражают полученные результаты и соответствуют поставленным задачам. Анализ данных проводился с использованием адекватных подходов и критериев.

Публикации по теме диссертационной работы отражены в трех научных статьях, в двух из них Цуканов А.В. является первым автором.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Вопросы и замечания

1. Чем обусловлен выбор только трех методов распознавания сайтов связывания ТФ (PWM, BaMM и SiteGA), детально рассмотренных в работе, из очень большого набора различных методов, используемых для решения данной задачи?

2. Не рассмотрены методы для предсказания сайтов связывания ТФ на основе нейронных сетей.

3. Было бы интересно сравнить результаты диссертационной работы с результатами конкурса по предсказанию сайтов связывания ТФ "ENCODE-DREAM in vivo Transcription Factor Binding Site Prediction Challenge".

4. Было бы интересно подробно рассмотреть конкретные примеры отдельных сайтов связывания ТФ, которые предсказываются методами PWM, BaMM, но не предсказывается методом SiteGA и наоборот.

Эти замечания не снижают научную и практическую значимость работы.

Заключение

Диссертационная работа Цуканова Антона Витальевича представляет собой научно-квалификационную работу, выполненную на высоком методическом уровне. По поставленным задачам, уровню их решения, актуальности и научной новизне полученных результатов диссертационная работа Цуканова Антона Витальевича соответствует требованиям «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, а её автор, Цуканов Антон Витальевич, достоин присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.8 — математическая биология, биоинформатика.

Отзыв на диссертационную работу обсужден и утвержден на семинаре направления «Вычислительная биология» научного центра генетики и наук о жизни АНОО ВО «Университет «Сириус» 31.01.2024.

Отзыв подготовил:

кандидат биологических наук,
научный руководитель направления
«Вычислительная биология»
АНОО ВО «Университет «Сириус»

Колпаков Федор Анатольевич

354340, Краснодарский край, федеральная территория «Сириус», пгт. Сириус,

Олимпийский пр., д. 1

kolpakov.fa@talantiuspeh.ru, тел. +7 913 943 1649

02.02.2024



Колпаков Федор Анатольевич
Колпаков Федор Анатольевич
Колпаков Федор Анатольевич
Колпаков Федор Анатольевич

Автономная некоммерческая образовательная организация высшего образования
«Научно-технологический университет «Сириус» (ИНН 2367010021, ОГРН
1192375046930)

Адрес: 354340, Краснодарский край, федеральная территория «Сириус»,
пгт. Сириус, Олимпийский пр., д. 1

E-mail: info@siriusuniversity.ru

Телефон: 8 (800) 100 41 55