

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Денисова Степана Владимировича «Отбор и эпистаз в сайтах сплайсинга», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.09 «математическая биология, биоинформатика».

Альтернативный сплайсинг является одним из фундаментальных механизмов, обеспечивающих многообразие протеома высших эукариот. Прогресс современных технологий секвенирования привел к прочтению полных геномов и транскриптомов многих эукариот; несмотря на это, регуляция сплайсинга во многом остается неизученной. В данной диссертационной работе исследовано влияние фундаментальных эволюционных процессов (естественный отбор, генетический дрейф и эпистаз) на эволюцию сайтов сплайсинга и связанную с ней регуляцию. Впервые систематически исследован отбор, действующий на отдельные позиции сайтов сплайсинга. Подтверждена гипотеза о существовании слабополезных мутаций при неизменном ландшафте приспособленности. Разработан и программно реализован метод, позволяющий оценить влияние, оказываемое заменами в одних позициях сайтов сплайсинга, на замены в других позициях. Такой метод универсален, так как применим к любым наборам последовательностей, на которые действует отбор, в частности, сайтам связывания транскрипционных факторов и пр. Выявлена роль эпистаза в эволюции сайтаов сплайсинга, а также проанализирована консервативность цис-регуляторного мотива сплайсинга UGCAUG. Полученные выводы были подтверждены независимыми экспериментальными исследованиями.

Необходимо отметить ясность изложения и высокий уровень оформления автореферата. В тексте имеются незначительные опечатки, в первую очередь, пунктуационные. Данные замечания являются исключительно редакционными и не влияют на оценку работы. Диссертационная работа С. В. Денисова выполнена на самом высоком уровне. Полученные в ходе работы результаты были опубликованы в ведущих международных и отечественных журналах. Диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.09 «математическая биология, биоинформатика», а ее автор достоин присуждения искомой степени.

Василий Евгеньевич Раменский,
канд. физ.-мат. наук,

В.н.с., лаб. Геномной инженерии
Московский физико-технический институт
(государственный университет)
141701, Московская область,
г. Долгопрудный, Институтский пер., 9.
Тел. +7 (495) 408-45-54

