

## О Т З Ы В

на автореферат диссертации Кулаковского Ивана Владимировича  
«Регуляторные мотивы в геномах высших эукариот и их роль в экспрессии генов»,  
представленной на соискание степени доктора биологических наук  
по специальности 03.01.09 - «Математическая биология, биоинформатика»

Диссертационная работа Кулаковского И.В. посвящена изучению регуляторных последовательностей генома высших эукариот и их роли в регуляции экспрессии генов. Данная тема является одной из основных для современной биологии, так как именно регуляция работы генов является основой любых изменений в работе клетки, а также причиной развития многих заболеваний. Таким образом, актуальность работы не вызывает сомнения.

В работе описан комплекс новых биоинформатических методов для анализа мотивов в нуклеотидных последовательностях. Построена новая коллекция мотивов ДНК-белкового узнавания для факторов транскрипции мыши и человека. Предложенные методы были апробированы при решении различных биологических задач. В частности: (1) на основе данных по иммунопреципитации хроматина идентифицированы тройственные композитные элементы сайтов связывания факторов транскрипции OCT4/SOX2/NANOG; (2) установлено избегание ключевых позиций мотивов сайтов связывания относительно CpG-светофоров; (3) выявлено действие отрицательного отбора на соматические мутации, возникающие в сайтах связывания ряда семейств факторов транскрипции в геномах опухолевых клеток; (4) показана контрастная роль кластеров сайтов связывания белка Sp1 в регуляции экспрессии генов при эритролейкемии и т.п. Важно отметить, что анализ автореферата и статей показывает, что данные, полученные Кулаковским И.В., играли одну из ключевых ролей в решении поставленных задач.

Полученные данные подтверждаются большим по объему материалом, сделанные выводы вытекают из полученных экспериментальных данных. Научная и практическая значимость работы не вызывает сомнения. Диссертационная работа прошла солидную апробацию, в частности, по результатам проведенного исследования опубликовано 23 статьи, подавляющее большинство которых – статьи в серьезных международных журналах. Полученные результаты были представлены на российских и международных конференциях (в автореферате приводится только список конференций).



Диссертационная работа Кулаковского Ивана Владимировича «Регуляторные мотивы в геномах высших эукариот и их роль в экспрессии генов» соответствует п.9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842, с изменениями Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года №335, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.09 - «Математическая биология, биоинформатика».

Шеваль Евгений Валерьевич

Старший научный сотрудник

НИИ физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского

Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова,

доктор биологических наук

119991 Москва, Ленинские горы д. 1, стр. 40, НИИ физико-химической биологии имени

А.Н. Белозерского Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова

Тел. +7(495)939-55-28

E-mail: sheval\_e@genebee.msu.su

*Е.Ш.*

/Е.В. Шеваль /

«19» октября 2017 г.

Подпись Шеваля Евгения Валерьевича заверяю

Ученый секретарь

Ученого совета НИИ физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского

Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова,

доктор физико-математических наук



/З.Г. Фетисова/