

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»

Работа Кулаковского И. В. посвящена вычислительному анализу закономерностей в коротких информационных последовательностях нуклеотидных оснований в ДНК, имеющих биологическую значимость. Работа представляет большое практическое значение ввиду быстро увеличивающегося количества прочитанных персональных геномов, чье использование и интерпретация требуют достоверных методов предсказания фенотипических признаков на основании геномных последовательностей. Актуальность темы обусловлена растущим интересом в понимании регуляции экспрессии генов в связи с высоким потенциалом применения полученных знаний в биотехнологических целях, в областях медицины, биоинженерии и фундаментальной биологии.

В результате этой работы были разработаны биоинформатические методы для идентификации участков ДНК способных связывать специфические белки, регулирующие транскрипцию. Эти методы были применены для анализа данных полученных с помощью высокопроизводительного прочтения ДНК. В результате этого анализа была произведена систематизация идентифицированных мотивов, на основе которых был сконструирован наиболее полный на настоящее время каталог регуляторных белок-связывающих мотивов ДНК, которые представлены в этом каталоге в виде моно- и динуклеотидных позиционно-весовых матриц.

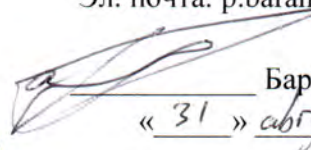
Особенно интересным наблюдением, с моей точки зрения, обусловленной моими собственными научными интересами, является обнаружение ассоциации мРНК, являющихся mTOR-мишенями, с широким диапазоном позиций старта их транскрипции. На основании этого наблюдения диссертант привел веский аргумент против гипотезы, высказанной Hsieh и др. в 2012 году (*Nature* **485**:55-61) о том, что внутренние TOP-мотивы в мРНК играют значимую функциональную роль в mTOR-зависимой регуляции их трансляции. Согласно диссертанту, более вероятным объяснением mTOR-зависимости является присутствие вариантов мРНК, в которых эти TOP мотивы находятся строго в начале, на 5' конце. На основании этого наблюдения диссертант предсказал существование большого количества изоморфических мРНК вариантов с различной mTOR-зависимой регуляцией трансляции в зависимости от координаты начала их транскрипции.

Данная работа выполнена на высочайшем техническом уровне, представленный материал изложен ясно и подробно и дополнен наглядным иллюстративным материалом. Исследование отличается научной новизной и высоким потенциалом дальнейшего практического применения.

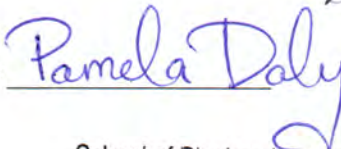
Тем не менее, поскольку диссертант пришел к выводу о том, что репертуар мотивов в белок-связывающих ДНК участках млекопитающих уже практически полностью определен, было бы интересно узнать о перспективах распространения разработанной методологии в область РНК-белковых взаимодействий, которые на данный момент охарактеризованы в значительно меньшей степени. Это замечание носит дискуссионный характер и никоим образом не умаляет высокой научной значимости представленной работы.

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».

Павел Викторович Баранов
лектор и руководитель лаборатории, к. х. н.
Лаборатория Пост-Транскрипционного контроля и биоИнформатики
Школа Биохимии и Клеточной Биологии
Университета Колледжа Корка
T12 YN60
Ирландия, графство Корк, город Корк
Тел. +353 21 490 5419
Эл. почта: p.baranov@ucc.ie


Баранов П. В.
« 31 » августа 2017 г.

Подпись Баранова П. В. заверяю



School of Biochemistry and Cell Biology
University College Cork
Western Gateway Building, 3rd Floor
Western Road
Cork, Ireland.