

ОТЗЫВ

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 характеристике и систематизации мотивов в некодирующих районах геномов высших эукариот для решения задач регуляторной геномики путем вычислительного анализа данных, полученных современными высокопроизводительными экспериментальными методами. Актуальность темы: Стремительно растущие объемы экспериментальных данных по анализу ДНК-белковых взаимодействий требуют создания новых методов анализа данных. С накоплением экспериментальных данных становится возможным систематический анализ для выявления закономерностей в колокализации мотивов и других функциональных элементов генома и изучения регуляции транскрипции в геномном масштабе на уровне последовательности.

Диссертантом проведено масштабное исследование по разработке и практическому применению вычислительных методов анализа характерных коротких паттернов – мотивов – в нуклеотидных последовательностях. Методическая часть фокусируется на идентификации и поиске мотивов в современных экспериментальных данных по ДНК-белковому узнаванию, сравнении мотивов и оценке точности их вычислительного представления. В ходе работы был разработан комплекс новых биоинформатических методов для анализа мотивов в нуклеотидных последовательностях. В результате использования этих подходов построена новая, наиболее полная коллекция мотивов ДНК-белкового узнавания для факторов транскрипции мыши и человека. Созданные в ходе работы методы нашли широкое практическое применение и позволили установить ряд новых фактов о локализации мотивов в регуляторных районах генов и их роли в экспрессии генов.. установлено избегание ключевых позиций мотивов сайтов связывания относительно «СрG-светофоров»; выявлено действие отрицательного отбора на соматические мутации, возникающие в сайтах связывания ряда семейств факторов транскрипции в геномах раковых клеток; показана контрастная роль кластеров сайтов связывания белка Sp1 в регуляции экспрессии генов при эритролейкемии. Работа выполнена на высоком научном и методическом уровне.

Особенно интересными представляются результаты, посвященные процессам поддержания плюрипотентности в стволовых клетках. Автором впервые на основе данных по иммунопреципитации хроматина систематически идентифицированы тройственные композитные элементы сайтов связывания факторов транскрипции OCT4/SOX2/NANOG; что исключительно ценно для все более развивающейся области - биологии плюрипотентных стволовых клеток... Материал изложен на 245 страницах, включая 48 рисунков и 6 таблиц. Результаты работы опубликованы в 27 статьях в ведущих журналах, преимущественно зарубежных. Принципиальных замечаний к автореферату диссертации нет.

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».

Лагарькова Мария Андреевна, д.б.н., чл.-корр. РАН.
зав. лабораторией клеточной биологии

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства (ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА России)

119435, г. Москва ул. Малая Пироговская дом 1а

lagar@vigg.ru

тел. 8-916 220 67-85

14.09.2017

Подпись Лагарьковой М.А. заверяю

Ученый секретарь ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА России

К.м.н. Васильева Л.Л.

