

## 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»

Исследование структуры и функции генома на основе его последовательности – одно из важнейших направлений современной биоинформатики и молекулярной биологии. Настоящая работа посвящена разработке вычислительных методов анализа характерных коротких паттернов – мотивов – в нуклеотидных последовательностях с целью применения разработанных методов для аннотации регуляторных последовательностей в различных задачах геномики высших эукариот. В связи с этим, актуальность диссертационной работы, целью которой являлось выявление, характеристика и систематизация мотивов в некодирующих районах геномов высших эукариот для решения задач регуляторной геномики путем вычислительного анализа данных, полученных современными высокопроизводительными экспериментальными методами, не вызывает сомнений. Среди приоритетных результатов работы необходимо отметить следующие: (1) Разработаны новые биоинформатические методы для анализа мотивов в нуклеотидных последовательностях: методы идентификации мотивов в форме моно- и динуклеотидных весовых матриц с использованием современных масштабных экспериментальных данных, основанных на высокопроизводительном секвенировании; метод сравнения мотивов на основании естественной меры сходства по Жаккару; (2) Построена новая, более полная коллекция мотивов ДНК-белкового узнавания для факторов транскрипции мыши и человека; (3) С помощью разработанных методов диссертантом были открыты новые данные о локализации мотивов в регуляторных районах генов и их роли в экспрессии генов.

Все представленные в работе вычислительные методы документированы и опубликованы в сети Интернет как программы с открытым исходным кодом. Это обеспечивает свободный доступ к методической части работы для широкого исследовательского сообщества, и использование вышеуказанных методов в научной и образовательной деятельности. Достоверность результатов исследования, опубликованных в ряде высокорейтинговых журналах, среди которых *Nature*, не вызывает сомнений. По теме диссертации опубликовано 21 статья в рецензируемых международных журналах, 2 главы в приглашенных обзорах, 2 статьи в российских журналах, 2 статьи в рецензируемых сборниках конференций. Результаты исследований многократно доложены на международных и российских конференциях.

Таким образом, знакомство с авторефератом диссертации свидетельствует о том, что диссертационная работа Кулаковского Ивана Владимировича «Регуляторные мотивы в

геномах высших эукариот и их роль в экспрессии генов» представляет собой оригинальный научный труд, выполненный на высоком уровне. Диссертационная работа Кулаковского И.В. 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».

Заведующий лабораторией Структуры и функций мышечных белков Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук, доктор биологических наук (специальность «Биофизика»)

Иван Милентьевич Вихлянцев

18.08.2017

Контактные данные организации: 142290, г. Пушкино Московской обл., ул. Институтская, 3, ИТЭБ РАН, Тел. 8(4967) 739-334, Сотовый: +7 925 2874090 (Вихлянцев И.М.), E-mail: [vikhlyantsev@iteb.ru](mailto:vikhlyantsev@iteb.ru)  
[ivanvikhlyantsev@gmail.com](mailto:ivanvikhlyantsev@gmail.com)

Подпись: *И.М. Вихлянцев*

УДОСТОВЕРЯЮ – Зав. Кабин.

Е. В. Груздева

*Е. В. Груздева*  
21.08.2017

