

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Мазина Павла Владимировича
«Анализ возрастных изменений альтернативного сплайсинга
в коре головного мозга высших приматов»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 03.01.09 — математическая биология, биоинформатика

Диссертационная работа Мазина П. В. посвящена сравнительному исследованию альтернативного сплайсинга (АС) в мозгу человека и других высших приматов и его изменению с возрастом по данным высокопроизводительного транскриптомного профилирования (RNA-Seq, рус. РНК-Сек). АС лежит в основе развития морфологического разнообразия у многоклеточных организмов. Технология РНК-Сек позволяет получить «большие данные», детально и глубоко характеризующие экспрессию генов и разнообразие сплайс-вариантов по всему геному. С учетом того, что число образцов в таких исследованиях обычно невелико, особенно при анализе образцов мозга человека, разработка эффективных методов биоинформатического анализа и их корректное применение играет ключевую роль в успехе таких проектов. Изучение молекулярно-генетических характеристик тканей мозга углубляет понимание эволюции мозга высших приматов, а также когнитивных способностей, социального поведения и феномена сознания человека. Имеются данные о существенной связи АС с заболеваниями человека, в том числе как нейродегенеративными, так и онкологическими. Суммируя вышесказанное, исследование, которому посвящена данная работа, является высоко актуальным.

В настоящей работе разработан биоинформатический конвейер для анализа дифференциального сплайсинга по данным РНК-Сек, и с помощью данного метода проведен анализ вариабельности сплайсинга в тканях мозга человека с течением возраста, а также между человеком и приматами. Конвейер реализован и общедоступен в виде мультиплатформенного программного обеспечения, которое обладает низкими требованиями к аппаратным ресурсам, что дает научному сообществу ценный аналитический инструмент.

Стоит отметить высокую степень проведенной автором проработки статистических моделей, учитывающих особенности данных РНК-Сек. Для более правильного сопоставления между видами проведена коррекция на продолжительность жизни – это позволило выявить консервативность возрастной регуляции АС в мозгах высших приматов для всех типов. Основные результаты провалидированы на дополнительном наборе экспериментальных данных. Проведена обширная биологическая интерпретация генов, демонстрирующих значимый дифференциальный сплайсинг в ходе развития и старения между видами: многие из них ассоциированы с нейрогенезом, дифференцировкой нейронов и другими связанными процессами. Выявлены специфические для человека ассоциации, отсутствующие у двух других видов. Результаты работы позволяют сделать выводы об эволюционной консервативности возрастных изменений различных видов сплайсинга в мозге приматов, а также о значительной связи сильных скачков АС с межвидовыми однонуклеотидными полиморфизмами.

Автореферат написан хорошим языком, проиллюстрирован оригинальными и при этом полезными иллюстрациями. Есть небольшое число замечаний по оформлению. В тексте местами присутствуют пунктуационные ошибки (отсутствие запятых) и опечатки (например, на рисунке 9). На странице 4 без расшифровки используется аббревиатура «ФС». Слово «так же» в значении

«еще» пишется слитно. Принципиальные методологические замечания отсутствуют. В легенде к рисунку 10 присутствует формулировка «сила сплайсинга меняется более чем на один бит» - вероятно, имеется в виду «сила сайта сплайсинга». Интересным было бы увидеть включение в межвидовое сравнение образцов мозга от карликовых шимпанзе, социальное поведение у которых по ряду параметров ближе к человеческому, чем у шимпанзе – при том, что эволюционно оба вида сопоставимо отдалены от человека.

Изучение текста автореферата диссертации показало, что работа носит законченный характер, обладает актуальностью, новизной, теоретической и практической значимостью. Выводы, сделанные автором, полностью соответствуют результатам. Работа выполнена на хорошем научно-методическом уровне, а ее актуальность и новизна подтверждается публикациями в международных журналах.

Представленный в автореферате материал позволяет сделать заключение, что диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание кандидата биологических наук по специальности 03.01.09 — математическая биология, биоинформатика, а её автор Мазин Павел Владимирович заслуживает присуждения данной степени.

Тягт Александр Викторович
к.б.н., Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт биологии гена Российской академии наук (ИБГ РАН), научный сотрудник
119334, г. Москва, ул. Вавилова, д. 34/5
Контактный телефон +7 (910) 4607032
E-mail: a.tyakht@gmail.com

*Подпись завершено
специализированное по кадровым*



*Ваш
О.Л. Борисов*