

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Манолова Александра Ивановича** «Биоинформатический анализ изменчивости генного состава прокариот, в том числе в ассоциации с патогенностью», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.8. – математическая биология, биоинформатика

Диссертационная работа Манолова Александра Ивановича посвящена изучению изменчивости геномов прокариот, а именно исследованию локализации областей, в которых изменения происходят особенно часто, либо наоборот - редко. Для исследования данного вопроса был предложен способ оценки уровня изменчивости, основанный на работе с геномной информацией, представленной в виде графа. Граф отражает последовательность чередования генов в геномных последовательностях и служит двум целям. Во-первых, основываясь на количестве способов обхода графа предлагается численно оценивать уровень локальной геномной нестабильности, отраженной в зафиксированных изменениях набора генов. Во-вторых, предлагается использовать визуализацию графа в качестве способа определения консервативных и переменных сочетаний генов в оперонах и иных областях интереса.

Задача определения высоко изменчивых областей генома может представлять практический интерес, поскольку мы находимся на той стадии развития биотехнологий, когда изменение в геномах стало рутинной задачей, и уже есть успешные примеры синтеза целого бактериального генома. То есть актуален вопрос о том, в какие области лучше вносить изменения в геном, для того чтобы эти изменения не были в скором времени вытеснены за счет горизонтального переноса генов.

В автореферате показано, что области повышенной изменчивости сохраняют свое расположение на протяжении жизни вида. Это заметно на сравнении профилей изменчивости, проведенном для различных филогенетических линий кишечной палочки. Схожий результат был показан для некоторых представителей различных видов, принадлежащих одному роду. Зачастую, обнаруженные области с высоким уровнем зафиксированных изменений генного состава, оказывались расположены в местах локализации профагов, что хорошо согласуется с современными представлениями. Также были выявлены области, в которых не удалось обнаружить признаки известных мобильных элементов.

Еще одним направлением, представленным в автореферате, является способ визуализации расположения генов в геномных последовательностях в виде графа. Утверждается, что такой способ является более компактным по сравнению с широко распространенными видами визуализации (Mauve, Brig). Приведены

визуализации, построенные для ряда областей генома кишечной палочки. Стоит отметить, что, хотя графовый способ визуализации обладает рядом недостатков, его преимуществом является наглядность в случае наличия большого числа замен генов.

Автореферат написан достаточно хорошо, и по большей части - ясно.

Среди замечаний к автореферату могу отметить неровность повествования: часть с описанием поиска оперонов кишечной палочки ассоциированных с Болезнью Крона, возникает достаточно неожиданно между разделами, посвященными разрабатываемым методам с применением графов.

По материалам диссертации опубликовано шесть печатных работ, одна из которых - с первым авторством диссертанта. Используемые и созданные методы не вызывают сомнений в адекватности. Полученные результаты можно считать новыми и надежно установленными.

Диссертационная работа удовлетворяет требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатам биологических наук, а ее автор, Манолов Александр Иванович, заслуживает присуждения соответствующей ученой степени.

Исполнительный директор Центра
внедрения геномных технологий МФТИ Физтех



Д.А. Гудков

19.05.2022



Подпись руки Гудкова Д.А.
ЗАВЕРЯЮ:
Администратор канцелярии
Административного отдела
А. КОРАБЛЕВА

