

ОТЗЫВ

на автореферат Колмыкова Семёна Константиновича
«Разработка методов контроля качества и построения карты геномных районов
связывания транскрипционных факторов на основе сравнительного анализа ChIP-seq
экспериментов»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальности 1.5.8. Математическая биология, биоинформатика

Актуальность работы Колмыкова С.К. обусловлена ключевой ролью транскрипционных факторов в регуляции генома. Основной экспериментальный метод позволяющий выявлять районы связывания транскрипционных факторов (РСТФ) — это ChIP-seq. На этапе биоинформационческого анализа данных ChIP-seq используются инструменты позволяющие находить РСТФ по данным ChIP-seq. В настоящее время существует огромное количество таких инструментов, однако они могут давать разные результаты для одного и того же эксперимента, что осложняет анализ данных. Работа Колмыкова С.К. посвящена разработке методов контроля качества данных ChIP-seq, в частности, оценке точности предсказания РСТФ разных алгоритмов.

В работе предложены новые методы оценки качества ChIP-seq данных, такие как FPCM для оценки доли ложно идентифицированных РСТФ и FNCM для оценки доли ложно неидентифицированных РСТФ. Использование предложенных автором методов FPCM и FNCM совместно с существующими методами позволяет более комплексно оценивать качество данных ChIP-seq. Также Колмыков С.К. разработал инструмент METARA позволяющий проводить мета-анализ данных ChIP-seq и выявлять наиболее воспроизводимые РСТФ, с помощью которой была построена карта геномных РСТФ для человека. Стоит отметить, что все методы (расчёт FPCM и FNCM; METARA) были интегрированы в платформу BioUML. Также в ходе работы автором было обработано 1347 ChIP-seq и 1701 DNase-seq экспериментов, с одной стороны, эти данные были использованы автором при разработке методов, но, что не менее важно, эти данные также были внесены в базу GTRD. В качестве отдельной задачи автор провёл полноэкзомный анализ ассоциаций, связанных с нарушениями морфологии сперматозоидов, в ходе которого были обнаружены четыре SNV локализованные в достоверных РСТФ полученные с помощью METARA. Таким образом автор не только разработал методы, которые позволяют улучшать точность обработки данных, но и интегрировал их в платформу BioUML, и также применил данные методы для получения карты достоверных РСТФ и интерпретации SNV.

Результаты диссертации достойно опубликованы и представлены на различных конференциях. Текст автореферата представлен на 24 страницах. Из

технических замечаний можно отметить, что в автореферате присутствуют опечатки. Также есть дискуссионный вопрос: «Насколько корректно верифицировать РСТФ на данных открытого хроматина (ATAC-seq, DNase-seq), если эти данные обрабатываются с использованием таких же инструментов, что и ChIP-seq (например MACS2)?»

Знакомство с авторефератом и публикациями по теме диссертации дает основание для заключения, что диссертационная работа Колмыкова Семёна Константиновича «Разработка методов контроля качества и построения карты геномных районов связывания транскрипционных факторов на основе сравнительного анализа ChIP-seq экспериментов» отвечает требованиям пп.2.1–2.6 Положения о присуждении ученых степеней Автономной некоммерческой образовательной организацией высшего образования «Научно-технологический университет «Сириус» утвержденного приказом от 25 декабря 2023 г. № 350/1-ОД-У, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Колмыков С.К., заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.8. Математическая биология, биоинформатика.

к.б.н., м.н.с
ФИЦ ИЦИГ СО РАН

Цуканов
Антон Витальевич

22.10.2024

Сведения:

Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук

Адрес организации: 630090, Российская Федерация, Новосибирская область,
г. Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева, 10

Телефон: +7(383) 363-49-80

e-mail: tsukanov@bionet.nsc.ru

