

## **ОТЗЫВ**

члена диссертационного совета НТУ.1.5.8.01

Головина Андрея Викторовича

на диссертацию **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 темы.**

Исследование и выявление значимых ассоциаций между фенотипическими и молекулярно-генетическими маркерами и идентификации новых генов, вовлеченных в контроль мужской фертильности, является актуальной задачей. Часто в основе таких ассоциаций лежит информация об изменении уровня экспрессии генов при патологии. Современные методы NGS могут дать большое количество информации, но для обоснованных выводов необходима унификация данных. Колмыков С.К. успешно разработал новую базу данных GTRD - Gene Transcription Regulation Database (Kolmykov et al., 2021), архитектура которой позволяет выделить группы экспериментов, проведенных в одинаковых условиях. Нарботки, сделанные при разработке базы данных, позволили автору предположить роль 135 однонуклеотидных вариантов. В связи с этим актуальность темы не вызывает сомнений.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Диссертационная работа обладает высокой степенью обоснованности, которая обеспечивается современными экспериментальными и вычислительными подходами, использованными в работе, проведении необходимого количества сравнительных анализов и валидационных предсказаний, сравнением с литературными данными.

**Научная новизна работы** определяется тем, что:

Все представленные в работе данные получены впервые, опубликованы в рецензируемых научных журналах и доложены на отечественных и международных конференциях. Результаты могут иметь значение в области молекулярной биологии для интерпретации данных NGS, в медицинской генетике для оценки влияния мутаций в некодирующих областях генов, а также быть использованы при чтении курсов по биоинформатике и системной биологии в высших учебных заведениях.

**Теоретическая и практическая значимость работы.**

Значимость работы определяется тем, что была разработана коллекция унифицированных данных ChIP-seq и DNase-seq экспериментов для человека. Созданные карты геномных участков связывания транскрипционных факторов и открытых областей хроматина могут применяться для решения различных задач в области регуляторной геномики человека. Результаты работы привели к созданию базы данных GTRD, которая пользуется высоким спросом среди исследователей в биомедицинской области, что подтверждается значительным числом цитирований — две публикации автора собрали более 300 ссылок. Включение в GTRD онтологий тканей и клеточных типов позволило автоматизировать сопоставление данных GTRD с другими базами данных. Эти наработки использованы для создания ряда отечественных и международных веб-ресурсов, которые широко применяются в биомедицинских исследованиях.

**Степень достоверности результатов проведенных исследований.**

**Высокая степень достоверности** обеспечивается выбором современных методов биоинформатического анализа, что привело к девяти публикациям в высокорейтинговых журналах, входящих в Q1, в трех из которых Колмыков С.К. является первым автором.

### **Публикации основных результатов диссертационной работы.**

По теме диссертации опубликовано 25 работ, отражающих основные положения исследования, среди которых – 13 работ в рецензируемых журналах, индексируемых в базе Scopus и WoS, 16 – работ в сборниках конференций.

### **Структура диссертационной работы.**

Диссертационная работа выстроена традиционно и включает в себя следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты и обсуждение, заключение, основные результаты и выводы, а также список литературы и список сокращений. Работа содержит 141 страницу машинописного текста, 35 рисунков и 5 таблиц. Список литературы включает 159 отечественных и зарубежных источников.

Содержание автореферата соответствует содержанию, основным положениям и результатам диссертации.

### **Вопросы по диссертационной работе/ Замечания**

1. В обзоре литературы автор описывает сложность предсказания вариантов влияния SNV на уровень экспрессии. Для читателя было бы интересно узнать более детально влияние SNV на связывание факторов транскрипции, в том числе и структурные аспекты этого процесса.

2. В разделе 3.5 при обсуждении интерпретации SNV, ассоциированных с нарушениями сперматогенеза, автор приводит лаконичную таблицу с названиями генов и детальное описание кандидатных

генов, было бы значительно удобнее сделать общее описание влияния той или иной SNV на клеточные процессы.

3. Неприятной деталью оформления мне показалось неуместное использование светло серого фона в главе 3.5 для отображения графиков типа Violin Plot, белый фон является более уместным для графиков. Надо отметить, что оформление графиков в других главах мне показалось гармоничным.

Отмеченные недостатки не снижают высокого качества исследования и не влияют на главные теоретические и практические результаты диссертации, описанные выше. Результаты оригинальны, обладают научной новизной и практически значимы.

### **Заключение**

Диссертационная работа Колмыкова Семёна Константиновича является законченной научно-квалификационной работой, выполненной автором на высоком научном уровне. Диссертация соответствует пп. 2, 5, 11 и 12 паспорта научной специальности 1.5.8. Математическая биология, биоинформатика.

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.

Председатель  
диссертационного совета  
НТУ.1.5.8.01  
д.х.н.  
профессор АНОО ВО  
«Университет «Сириус»,  
федеральная территория «Сириус»

Головин Андрей  
Викторович

16.10.2024



Сведения:

Автономная некоммерческая образовательная организация высшего образования «Научно-технологический университет «Сириус»

**Адрес организации:** 354349, Российская Федерация, Краснодарский край, федеральная территория «Сириус», Олимпийский проспект, д.1

Телефон: +7 9647109158

e-mail: [golovin.av@talantiuspeh.ru](mailto:golovin.av@talantiuspeh.ru)