

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Чекалина Евгения Виталиевича “Влияние эпигенетических факторов на развитие иммуновоспалительных заболеваний кожи”, представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика и 03.01.09 — математическая биология, биоинформатика

Диссертация Е.В. Чекалина посвящена изучению патогенеза псориаза с помощью транскриптомных, эпигеномных и биоинформационных подходов, что представляет как большой практический интерес с клинической точки зрения, так и теоретический интерес для клеточной биологии.

В диссертационной работе был проведён сравнительный метаанализ образцов здоровой кожи и кожи, пораженной псориазом. В основу работы легли данные по высокопроизводительному секвенированию РНК и по метилированию ДНК (на чипах Illumina Methylation BeadChip 450k), полученные из открытых источников. При этом данные эксперименты производились на разных индивидуумах и независимо друг от друга. Не смотря на то, что в распоряжении автора не было данных, одновременно характеризующих уровень метилирования ДНК и экспрессию в образцах, был применен принцип транзитивности корреляций, позволивший использовать такие данные и сделать биологически осмысленные выводы.

В результате работы были выявлены гены, экспрессия которых достоверно поменялась в коже, пораженной псориазом, а также гены, у которых изменился статус метилирования. Показано, что для части генов наблюдается значимая корреляция между уровнями экспрессии генов и метилирования ДНК (в частности это касается генов, принадлежащих к семейству S100A, а также генов AIM2, PI3). Использование маркерных графов позволило выявить ряд транскрипционных факторов, которые вероятно регулируют дифференциально экспрессирующиеся гены. Более того, промоторы генов-мишеней транскрипционных факторов STAT1, STAT2, GATA3, GATA6, ESR1 и RCOR1 дифференциально метилируются, что согласуется с гипотезой согласно которой именно дифференциальное метилирование может регулировать активность этих генов.

Автореферат написан хорошим языком, однако имеются некоторые замечания и вопросы. Так, стоило бы подробнее объяснить формулы на стр. 8 и 9.

На рис. 5 по осям отмечены значения R^2 , которые оказываются отрицательными. Хотелось бы понять, как именно стоит понимать эти значения? То же вопрос касается Таблицы 3.

На рисунках 3 и 4 показаны диаграммы Венна, однако не ясно насколько указанные пересечения не случайны?

Также имеется ряд опечаток, например в выводе 6 (стр. 21) говорится о “помоторах” генов-мишеней. На стр. 18 упоминается 5'-конец цитозина. Видимо, имеется в виду 5-й атом в молекуле азотистого основания.

Несомненно, полученные результаты вносят значительный вклад в понимание этиологии псориаза, что важно с клинической точки зрения. Проведенный анализ позволил выявить гены-кандидаты и соответствующие транскрипционные факторы, вовлеченные в патогенез, хорошим продолжением работы было бы экспериментальная валидация полученных предсказаний.

Работа выполнена на высоком методическом уровне, результаты не вызывают сомнений, выводы работы обоснованы. По теме диссертации Е.В. Чекалиным опубликовано 3 статьи в журналах из списка ВАК, сделаны доклады на международных и российских конференциях. Квалификационная работа “Влияние эпигенетических факторов на развитие иммуновоспалительных заболеваний кожи” удовлетворяет требованиям ВАК, предъявляемым к диссертационным работам. Ее автор, Евгений Виталиевич Чекалин, заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата биологических наук.

16.10.2019

Научный сотрудник
Сколковского института науки и технологий
к.б.н. С.В. Денисов
(03.01.09 — математическая биология, биоинформатика)

Денисов —
Борис Денисов С.В. подтверждал.
руководитель отдела
карового администрирования
16.10.2019

Сколковский институт науки и технологий
Большой бульвар д.30, стр.1
Москва 121205
Россия
Телефон: +7 (495) 280 14 81
E-mail: inbox@skoltech.ru