

ОТЗЫВ

официального оппонента д.б.н. Храмеевой Екатерины Евгеньевны
на диссертационную работу Арзуманян Виктории Арменовны
«Молекулярный профиль опухолевой клеточной линии НерG2»,
представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 1.5.8. – Математическая биология, биоинформатика

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Арзуманян Виктории Арменовны посвящена описанию и сравнительному анализу клеточной линии НерG2 на основании различных типов омиксных данных. Особый интерес и актуальность представляет представленный в работе интеграционный анализ данных разных типов, который позволяет получить целостную картину биологических процессов, происходящих на разных уровнях молекулярной организации клеток. Помимо биологической значимости, этот анализ является методически интересным и актуальным, поскольку существует не так много готовых подходов для интеграции разных типов омиксных данных, и они всё ещё нуждаются в улучшении.

Структура диссертационной работы

Текст диссертации изложен на 184 страницах и включает в себя 11 таблиц и 34 рисунка. Работа структурирована состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов работы и их обсуждения, заключения и вывоов. Кроме того, присутствует список сокращений, словарь терминов, список литературы (301 литературный источник), благодарности и 9 приложений.

Характеристика диссертации

Обзор литературы содержит всю необходимую для понимания сути работы информацию. Материалы и методы изложены достаточно подробно. Результаты работы, как и вся работа в целом, написаны понятным языком, текст содержит небольшое количество опечаток, англицизмов. Иллюстрации выполнены аккуратно, в хорошем качестве.

Научная новизна

Научная новизна работы состоит в том, что в работе впервые получена полная картина биологических процессов, происходящих на разных уровнях молекулярной организации клеток линии НерG2, на основе интеграции омиксных данных разных типов.

Теоретическая и практическая значимость

Теоретическая и практическая значимость результатов, полученных в диссертационной работе, являются высокими, поскольку данная клеточная линия широко используется в различных исследованиях, и результаты работы помогут корректно интерпретировать получаемые в экспериментах результаты.

Обоснованность научных выводов и положений

Научные выводы и положения являются обоснованными, что подтверждается публикацией результатов работы в восьми рецензируемых международных и отечественных научных журналах, а также представлением результатов на ряде научных конференций, включая международную. Арзуманян В.А. выступила первым автором четырех статей, опубликованных в англоязычных международных журналах уровня Q1 (по данным SJR), посвященных теме диссертации, что свидетельствует о ее значительном вкладе в исследования и о важности ее работы для дальнейшего развития данной научной области.

Автореферат и опубликованные работы достаточно полно отражают основное содержание диссертации и характеризуют результаты проведенных исследований. Название и содержание диссертации по объекту и методам исследования полностью соответствует специальности 1.5.8. – Математическая биология, биоинформатика.

Вопросы и замечания

- 1) В разделе 3.1.1. *Анализ кариотипа по цитогенетическим данным* использовалась только одна биологическая повторность?
- 2) Вызывают удивление некоторые используемые в работе термины. Например, “полногеном” (стр. 60). Этот термин корректен? Он используется в русскоязычных источниках?
- 3) Стр. 75: “Найденные генетические варианты были распределены по 6 376 генам, среди которых для 216 генов известна их роль в развитии онкогенеза согласно каталогу Cancer Gene Census [237].” 216 генов из 6376 - это выше или ниже ожидаемого? Проверяться ли статистическая значимость? Аналогичный вопрос для второго образца.
- 4) На Рис. 9 показано пересечение генетических вариантов, найденных в двух образцах. Это пересечение выше или ниже ожидаемого? Проверяться ли статистическая значимость?
- 5) А если посмотреть на аналогичное пересечение, но не на уровне отдельных вариантов, а на уровне генов (или ещё более узко - на уровне онкогенов)? Может быть, нсОНП разные, но гены затронуты одни и те же?
- 6) Для определения высоко- и низко-метилированных областей (стр. 80), данные усреднялись по всем образцам и использовались пороги (80 и 20 процентов, соответственно). Почему решили не учитывать разброс значений? Может быть, области с большой дисперсией метилирования не являются достоверными?
- 7) Какой бэкграунд использовался в анализе обогащения (рис. 15Б)? Правильно использовать все экспрессирующиеся в данном типе клеток гены, а не все гены в геноме. Аналогичный вопрос к рис. 20Б.

Заключение

Диссертационная работа Арзуманян Виктории Арменовны «Молекулярный профиль опухолевой клеточной линии HepG2» представляет собой завершённое исследование,

выполненное на высоком научном и методическом уровне. Работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года №842 (в ред. с последующими изменениями). Автор диссертации, Арзуманян Виктория Арменовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.8. — «Математическая биология, биоинформатика».

Официальный оппонент:

Храмеева Екатерина Евгеньевна, доктор биологических наук, доцент Центра молекулярной и клеточной биологии Сколковского института науки и технологий. Большой бульвар д.30, стр.1, Москва 121205, Россия. Email: E.Khrameeva@skoltech.ru, телефон +7 495 280 14 81 доб. 3413.

Доктор биологических наук



Храмеева Екатерина Евгеньевна

20.01.2025 г.

(Специальность 1.5.8. - Математическая биология, биоинформатика)

Подпись Храмеевой Е.Е. подтвержден.

Руководитель отдела
Кадрового администрирования
Гук О.С.

