

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Михаила Алексеевича Пятницкого
«Высокопроизводительное секвенирование в молекулярной онкологии:
поиск мишеней и стратификация пациентов для персонализации
противоопухолевой терапии», представленной на соискание ученой степени
доктора биологических наук по специальности 1.5.8. — «математическая
биология, биоинформатика».

Диссертационная работа Пятницкого Михаила Алексеевича — это научно-практическое исследование, посвященное актуальной задаче анализа результатов секвенирования нового поколения (Next Generation Sequencing, NGS), являющимся одним из главных достижений биомедицинской науки последних десятилетий. Эта технология имеет чрезвычайно широкий спектр применений как в научно-исследовательской работе, так и в практической медицине. В клинической диагностике успешно используются различные генные панели, предназначенные в том числе для обнаружения герминальных вариантов, ассоциированных с наследственным раком, или для анализа соматических мутаций в опухолях.

Диссертантом проведена большая работа по разработке новых алгоритмов и программ для биоинформатического анализа данных NGS. В частности, один из разделов исследования посвящен использованию результатов NGS для изучения эволюционных сценариев, по которым опухоль может ускользать от терапевтического лечения. Главная роль при поиске важных генов отводится участкам, демонстрирующим отрицательную селекцию, предположительно критически необходимых в рабочем состоянии для функционирования опухолевой клетки, однако такой подход не позволяет найти гены-онкосупрессоры, которые в опухоли могут демонстрировать положительный отбор.

В работе реализована кластеризация генов по их биологическому значению, а выводы строятся на основе сравнения активности полученных кластеров. Такой подход позволил обойти влияние индивидуальной

изменчивости экспрессии генов и их взаимозаменяемости в регуляторных каскадах. Найденные закономерности в активности кластеров позволили провести стратификацию пациентов по подклассам заболевания.

Наибольший интерес с точки зрения трансляционной онкологии представляют главы диссертации, в которых описывается разработка программной системы по интерпретации молекулярного портрета опухоли. Указанная программа, в частности, позволяет автоматически подбирать оптимально лекарственную терапию, опираясь на данные мультигенного секвенирования. Молекулярно-генетическая диагностика является одним из ключевых компонентов обследования онкологических больных, и использование компьютерных методов для вычленения альтераций, обладающих предиктивной значимостью, является существенной поддержкой для практикующих онкологов. Разработанная база данных и ее web-интерфейс ориентированы на интерпретацию генетических вариантов по данным из рецензируемых источников. Таким образом, практическая применимость результатов работы не вызывает сомнений.

Работа выполнена на высоком научном и методическом уровне, отдельные стилистические недочёты не снижают общего положительного впечатления. В качестве небольшого замечания, хотелось бы видеть в автореферате пояснения о потенциальной применимости разработанной программной системы в сфере жидкостной биопсии.

На основании представленного автореферата можно сделать вывод о том, что диссертация Пятницкого А.А. на тему «Высокопроизводительное секвенирование в молекулярной онкологии: поиск мишеней и стратификация пациентов для персонализации противоопухолевой терапии» на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.8. — «математическая биология, биоинформатика» является самостоятельным, законченным, научно-квалификационным трудом, в котором решена актуальная научная проблема — разработка вычислительных методов для предсказания критически важных белков в протеоме опухолей. По своей

актуальности и научно-практической значимости исследование полностью соответствует требованиям пункта 9 «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (с изменениями в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года №335, и от 02 августа 2016 года №748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.8. — «математическая биология, биоинформатика», а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Руководитель научного отдела биологии опухолевого роста
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России,
чл.-корр. РАН, д.м.н., проф.

Имянитов Евгений Наумович

«04» октябрь 2022

федеральное государственное бюджетное учреждение
"Национальный медицинский исследовательский центр
онкологии имени Н. Н. Петрова"

Министерства здравоохранения Российской Федерации

197758, Россия, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный,

ул. Ленинградская, дом 68, Тел: (812) 439-95-55, E-mail: oncl@rion.spb.ru

Подпись Имянитова Е. Н. заверяю



Ю. Иванова