

Отзыв

на автореферат диссертации Рябых Григория Кирилловича на тему «РНК-хроматиновые взаимодействия: базы данных, интегративный анализ и функциональная аннотация», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.8. Математическая биология, биоинформатика

Исследование Рябых Григория Кирилловича посвящено актуальной проблеме современной биоинформатики и молекулярной биологии – систематизации, стандартизированной обработке и функциональной интерпретации данных РНК-хроматиновых взаимодействий. В последние годы накоплен значительный объем экспериментальных данных, полученных методами изучения РНК-хроматинового интерактома, однако их прямое сопоставление затруднено из-за различий в экспериментальных подходах и вычислительных конвейерах обработки. В связи с этим создание единой аналитической инфраструктуры для работы с такими данными является важной и своевременной задачей.

Актуальность диссертационной работы определяется также возрастающим интересом к некодирующим РНК, участвующим в регуляции транскрипции, ремоделировании хроматина и поддержании его пространственной организации. При этом функциональная интерпретация РНК-хроматиновых контактов требует не только накопления экспериментальных данных, но и их унифицированной обработки, количественного сравнения и интеграции с другими типами полногеномной информации. Работа Рябых Г.К. направлена именно на решение этих задач и имеет как фундаментальное, так и практическое значение.

В диссертационной работе разработан и применен единый стандартизированный вычислительный протокол обработки данных РНК-хроматинового интерактома, полученных методами «один-против-всех» (ОТА) и «все-против-всех» (АТА). Несомненным достоинством работы является создание специализированной аналитической базы данных RNA-Chrom, содержащей обширный массив унифицированных данных о РНК-хроматиновых контактах человека и мыши. Наличие веб-интерфейса, поддерживающего сценарии анализа «от РНК» и «от ДНК», существенно повышает практическую ценность ресурса для широкого круга исследователей.

Отдельного внимания заслуживает разработка программного инструмента Fastq-dupaway, предназначенного для ресурсоэффективного удаления ПЦР-дубликатов из данных секвенирования нового поколения. Данный инструмент имеет самостоятельную практическую значимость, поскольку может использоваться не только в задачах анализа

РНК-хроматинового интерактома, но и в других геномных исследованиях, требующих обработки больших объемов NGS-данных при ограниченных вычислительных ресурсах.

Важным результатом работы является интеграция базы RNA-Chrom с ресурсом HiMoRNA, что позволило перейти от описания физических контактов РНК с хроматином к формированию функциональных гипотез о роли длинных некодирующих РНК в эпигенетической регуляции генов. Представленные в автореферате примеры, в том числе анализ днРНК MIR31HG и PVT1, демонстрируют применимость предложенного подхода для выявления потенциально значимых регуляторных связей.

Значительным достоинством диссертационной работы является полномасштабный сравнительный анализ данных РНК-хроматинового интерактома, полученных методами ОТА и АТА. Автором количественно охарактеризованы разрешение, полнота, специфичность и воспроизводимость таких данных, а также предложены практические рекомендации по повышению надежности их интерпретации. В частности, обоснована необходимость отбора РНК с высоким хроматиновым потенциалом для данных АТА и использования воспроизводимых контактов, попадающих в статистически значимые пики, для анализа данных ОТА и АТА. Эти рекомендации представляют существенную методическую ценность для дальнейших исследований в данной области.

Дизайн исследования соответствует поставленной цели и задачам. Использованные методы анализа, обработки и интеграции данных адекватны решаемым задачам, а объем проанализированных данных достаточен для обоснования основных выводов. Автореферат написан грамотно, логично и последовательно. Представленные результаты хорошо структурированы, а иллюстрации информативны. Объем диссертации (157 страниц, 50 рисунков, 19 таблиц, 203 источника) соответствует масштабу решённых задач.

Основные результаты диссертационной работы опубликованы в 5 статьях в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 1.5.8, в том числе в журналах *Database* (IF 3.6), *Scientific Reports* (IF 3.9), *Biochemistry (Moscow)* (IF 2.2) и *Acta Naturae* (IF 2.0). Результаты работы прошли апробацию на 7 российских и международных конференциях, включая ENCODE 2020 и MCCMB-2021/2023, что свидетельствует об их востребованности и признании научным сообществом.

Вместе с тем имеется ряд замечаний.

Замечание 1. В разделе актуальности и степени разработанности темы при обосновании классификации методов РНК-хроматинового интерактома на классы ОТА и АТА автор в качестве ключевой ссылки приводит собственную обзорную статью (Рябых

Г.К. и др., 2022). Использование самоцитирования как основного источника при описании общепринятых в области понятий снижает убедительность обоснования актуальности. Целесообразно было бы дополнительно опираться на независимые первичные публикации, в которых эти классы методов были впервые описаны или систематизированы.

Замечание 2. В разделе сравнительного анализа ключевым практическим рекомендациям по стратегии отбора достоверных контактов для данных АТА придан характер универсальных: в частности, предлагается использовать порог хроматинового потенциала $chP \geq 20$ как рубеж отсечения. Вместе с тем из текста автореферата следует, что данный порог выбран эмпирически — по точке «резкого падения» доли мРНК на сводном графике. В автореферате не обсуждается, в какой мере этот порог стабилен при вариации типа клеток, глубины секвенирования и конкретного АТА-метода. Было бы желательно привести оценку чувствительности предложенной стратегии к выбору порога, что существенно повысило бы её практическую применимость.

Высказанные замечания носят дискуссионный характер и не снижают общей высокой оценки работы.

Таким образом, диссертационная работа Рябых Григория Кирилловича «РНК-хроматиновые взаимодействия: базы данных, интегративный анализ и функциональная аннотация» по актуальности, научной новизне, уровню выполнения, теоретической и практической значимости соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, определенным пп. 2.1–2.5 «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», а ее автор – Рябых Григорий Кириллович – заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.8. Математическая биология, биоинформатика.

Кандидат биологических наук,
научный сотрудник, Институт вычислительной математики им Г.И. Марчука РАН

Волкова Алина Андреевна



НИК ОТДЕЛА КАДРОВ

Висоцкая В.И.

«11» июня 2026 г.