

Рецензия выпускной квалификационной работы специалиста

Выпускная квалификационная работа выполнена:

Студентом: Валеев Эмиль Салаватович, Институт Медицины и Психологии им. Зельмана, группа 15451.

Направление: 31.05.01 Лечебное дело

Наименование темы: Разработка инструментов для поиска клинически значимых полиморфизмов в геноме человека на основе данных секвенирования ЗС-библиотек

Рецензент: к.б.н. Помазной Михаил Юрьевич, ООО "АкадемДжин", программист

Среди развивающихся технологий массового параллельного секвенирования существуют разновидности протокола, отвечающие разным практическим нуждам, например, полногеномное секвенирование (WGS), полноэкзонное секвенирование (WES), секвенирование таргетных панелей генов. Одной из основных преследуемых ими задач является определения геномных полиморфизмов в биологических образцах, что в свою очередь крайне важно для изучения генетических детерминант заболеваний человека. Если методы WGS и WES секвенирования уже вошли в стандартные методики лабораторных исследований и уже применяются в клинической практике, то методы на основе ЗС библиотек, появились несколько позднее и не так популярны для поиска полиморфизмов. Целью работы студента Валеева Э.С. является сравнение эффективности методов Exo-C, полногеномного секвенирования и экзомного секвенирования для поиска точечных полиморфизмов в геномах клеток человека.

Литературный обзор хорошо соответствует заявленной тематике и включает достаточное количество ссылок. Он ясно объясняет преимущество методов ЗС, которые являются компромиссными с точки зрения необходимой глубины покрытия и возможности детекции CNV и хромосомных аберраций. Обеими этими характеристиками другие методы в таком же объеме одновременно не обладают. Это делают актуальность задачи достаточно высокой в контексте области применения.

В работе показано, что основная масса представленных в клеточной линии K562 обнаруживается методом Exo-C. Это является безусловным промежуточным успехом в работе автора. Однако, меня удивляет, что ни в целях работы, ни в текущих планах, ни в планах на следующий семестр нет ничего о предсказании CNV и хромосомных аберраций. Это основное преимущество ЗС методов, без

которых они по трудоемкости пробоподготовки будут уступать, к примеру, WES анализу.

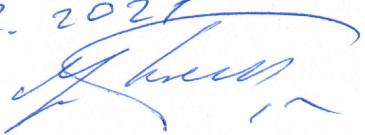
Выбранные методы адекватны поставленным задачам. Чувствуется понимание принципов работы используемых программ. Однако, есть недоработки в этапах, которые проведены на текущий момент. Например, в обсуждении автор пишет: “«Золотой стандарт» с учётом подбора библиотек скорее всего является набором генетических вариантов, относящихся к экзомным регионам, так как одна из библиотек представляла собой результаты WES”. Это может быть достаточно легко проверено путем пересечения панели WES и вариантов “Золотого стандарта”, гипотезирование в этом контексте неуместно.

В работе часто утверждения о чувствительности не сопровождаются оценкой специфичности и наоборот. Например о влияния фильтрации по глубине покрытия альтернативного аллеля автор пишет: “Доля ложноположительных (отсутствующих в контрольных образцах) генетических вариантов снизилась в 5 раз.”. Из таблицы удается обнаружить что чувствительность упала с 96.5% до 89.3% для библиотеки ExoC-20, что не обсуждается в том же месте. В подобных случаях принято строить так называемые ROC-кривые, ясно показывающие изменение чувствительности и специфичности в зависимости от значений некоторого параметра (глубины покрытия альтернативного аллеля в данном конкретном случае). Без такой кривой или хотя бы одновременных критических оценок чувствительности и специфичности значение минимальной глубины 4 выглядит волюнтаристским.

В методах содержится перечисление 11 баз данных по которым производилась аннотация (видимо программой ANNOVAR). Никакого использования этих данных в результатах и их обсуждении не приводится. Кроме того в разделе Методы часто упоминаются технические детали, которые на мой взгляд не должны быть отражены. Например, “Аннотация вариантов производилась вначале с помощью инструмента Ensembl VEP, затем мы мигрировали на ANNOVAR”. Никаких объяснений смены программы не приводится, а потому неясно зачем упоминать об этом.

В заключение можно отметить качественное оформление библиографического обзора и перспективную с научно-исследовательской и практической точек зрения работу. Также продемонстрировано грамотное владение современными методами, необходимыми для решения поставленных задач. Однако, с исполнительской точки зрения работа может быть несколько улучшена. Общая оценка: **хорошо**.

Рецензент: Помазной М.Ю.

11.02.2021


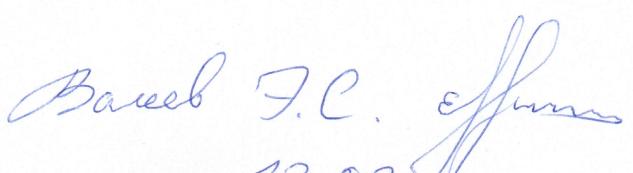
Подпись рецензента заверяю:

директор ООО "АкадемДжин" Штокало Д.Н.





С результирующей ознакомлен


12.02.2021