

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0410U001828

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 06-04-2010

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Токовенко Богдан Тарасович

2. Tokovenko Bogdan Tarasovych

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 03.00.03

Назва наукової спеціальності: Молекулярна біологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 23-03-2010

Спеціальність за освітою: 7.070401

Місце роботи здобувача: Інститут молекулярної біології і генетики

Код за ЄДРПОУ: 05417101

Місцезнаходження: 03680, Київ, вул. Заболотного, 150

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** Д 26.237.01

**Повне найменування юридичної особи:** Інститут молекулярної біології і генетики Національної академії наук України

**Код за ЄДРПОУ:** 05417101

**Місцезнаходження:** вул. Акад. Заболотного, 150, м. Київ, Київська обл., 03143, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію**

**Повне найменування юридичної особи:** Інститут молекулярної біології і генетики

**Код за ЄДРПОУ:** 05417101

**Місцезнаходження:** 03680, Київ, вул. Заболотного, 150

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 34.15.17

**Тема дисертації:**

1. Розробка і застосування методів *in silico* для визначення сайтів зв'язування транскрипційних факторів у еукаріот на прикладі ISGF-3

2. Design and implementation of the *in silico* methods to identify eukaryotic transcription factor binding sites: ISGF-3 case study

**Реферат:**

1. Об'єкт: зв'язування транскрипційних факторів зі специфічними сайтами в промоторах генів, зміна рівнів експресії генів *R. norvegicus* у відповідь на дію інтерферону альфа (ІФН-альфа). Мета: розробка універсального обчислювального методу пошуку сайтів зв'язування транскрипційних факторів (СЗТФ), і визначення за його допомогою генів первинної відповіді на ISGF-3, який активується внаслідок зв'язування ІФН-альфа з рецептором, і забезпечує домінуючий інтерферон-специфічний шлях передачі сигналу від активованого рецептора. Методи: позиційно-вагових матриць, прихованих моделей Маркова, філогенетичного футпринтингу, гіпергеометричний тест, точний тест Фішера, Баєсовий тест. Результати та новизна: розроблено вдосконалену модель СЗТФ на основі прихованих моделей Маркова, яка враховує не лише позиційну частоту нуклеотидів, але і залежності вищого порядку (а саме консервативні пари, триплети

тощо сусідніх нуклеотидів). Запропоновано власну модифікацію методу філогенетичного футпринтингу для відбору еволюційно-консервативних СЗТФ, що дозволяє зменшити кількість помилок першого типу (хибно-позитивних) без зростання помилок другого типу (хибно-негативних) під час пошуку СЗТФ. Вперше розроблено загальнодоступний онлайн-інструмент для пошуку СЗТФ у промоторах генів еукаріот у масштабі всього геному із використанням як методу на основі позиційно-вагових матриць, так і методу на основі прихованих моделей Маркова. Можливість пошуку у масштабі всього геному вирізняє розроблений інструмент серед подібних. За допомогою розробленого інструменту визначені ймовірні нові гени-мішені ІФН-альфа. Вперше показано, що ІФН-альфа може регулювати експресію групи генів, що відповідають за розвиток та функціонування нервової системи.

2. Object: transcription factor binding with specific regulatory sites in gene promoters, change of *R. norvegicus* genes expression levels in response to interferon alpha (IFN-alpha) treatment. Aim: development of a universal computational method for the identification of transcription factor binding sites (TFBS) and its application for the identification of the genes of primary response to ISGF-3, which is activated after IFN-alpha binding with its specific receptor and represents the dominating interferon-specific signal transduction pathway. Methods: position-weight matrices, hidden Markov models, phylogenetic footprinting, hypergeometric test, exact Fisher test, Bayesian test. Results: based on hidden Markov models, an improved TFBS model was developed. It takes into account not only positional frequencies of the nucleotides, but also higher-order dependencies (namely conserved pairs, triplets etc of neighbour nucleotides). Custom modification of the phylogenetic footprinting method was suggested and implemented. Selecting evolutionary conservative TFBS allows decreasing the number of false-positive results without increasing false-negatives during the TFBS search. For the first time a freely accessible online tool for the identification of TFBS in the eukaryotic gene promoters was developed, using both position-weight matrices and hidden Markov model-based search methods. Ability to conduct genome-wide searches distinguishes the developed tool among similar tools. Using the new tool, a set of putative novel primary interferon-response genes was identified. It was shown that IFN-alpha may regulate expression of a group of genes responsible for the development and functioning of the nervous system.

**Державний реєстраційний номер ДіР:**

**Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:**

**Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:**

**Підсумки дослідження:**

**Публікації:**

**Наукова (науково-технічна) продукція:**

**Соціально-економічна спрямованість:**

**Охоронні документи на ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:**

**Зв'язок з науковими темами:**

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Оболенська Марія Юріївна
2. Obolenska Maria Yuriyivna

**Кваліфікація:** д.б.н., 03.00.03

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

### **Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Кавсан Вадим Мусійович
2. Кавсан Вадим Мусійович

**Кваліфікація:** д.б.н., 03.00.03

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Карпов Павло Андрійович
2. Карпов Павло Андрійович

**Кваліфікація:** к.б.н., 03.00.11, 03.00.20

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

