

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 002.077.04 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ
ИНСТИТУТА ПРОБЛЕМ ПЕРЕДАЧИ ИНФОРМАЦИИ ИМ. А.А. ХАРКЕВИЧА
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 18 сентября 2014 года № 3

О присуждении Зверкову Олегу Анатольевичу, гражданину Российской Федерации, учёной степени кандидата физико-математических наук по специальности 03.01.09 – «Математическая биология, биоинформатика».

Диссертация: «Функции и эволюция РНК-полимераз в митохондриях и пластидах» по специальности 03.01.09 – «математическая биология, биоинформатика» принята к защите 25.06.14, протокол № 1 диссертационным советом Д 002.077.04 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института проблем передачи информации им. А.А. Харкевича Российской академии наук (ИППИ РАН), почтовый адрес: 127994, г. Москва, ГСП-4, Большой Каретный переулок, д. 19, стр. 1, созданным приказом Министерства образования и науки Российской Федерации (Минобрнауки России) от 16 декабря 2013 года № 978/нк.

Соискатель – Зверков Олег Анатольевич, 1979 года рождения. В 2003 году соискатель окончил механико-математический факультет Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова по специальности «Математика. Прикладная математика» и с 2005 года работает в должности научного сотрудника в ИППИ РАН. Диссертация выполнена в лаборатории математических методов и моделей в биоинформатике ИППИ РАН.

Научный руководитель: Любецкий Василий Александрович – д.ф.-м.н. профессор, лаборатория «Математических методов и моделей в биоинформатике» ИППИ РАН, заведующий лабораторией.

Официальные оппоненты:

Туманян Владимир Гайевич, д.ф.-м.н. профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук, лаборатория «Биоинформатики и системной биологии», заведующий лабораторией;

Алексеевский Андрей Владимирович, к.ф.-м.н. Научно-исследовательский институт физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, отдел «Математических методов в биологии», и.о. заведующего отделом, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук в своем положительном заключении, подписанном Касьяновым Артёмом Сергеевичем, к.ф.-м.н. научным сотрудником лаборатории «Системной биологии и вычислительной генетики», указало, что «диссертация представляет собой завершённое научное исследование, выполненное автором самостоятельно и на высоком уровне».

Соискатель имеет 28 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации – 23. В рецензируемых научных изданиях опубликовано 10 статей, имеющих суммарный объем в 95 страниц. Работы выполнены в нераздельном соавторстве. В диссертацию включены результаты, полученные лично О.А. Зверковым.

На диссертацию и автореферат поступили пять положительных отзывов: д.ф.-м.н. проф. М.Р. Пентуса, к.б.н. Т.Х. Самигулина, к.б.н. доцента Р.М. Островской, к.б.н. А.Е. Побережной, к.б.н. Э.Р. Садраддиновой.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их соответствием пункту 22 Положения о присуждении учёных степеней, их большим опытом в оппонировании и многолетней работой в ведущих организациях по профилю диссертации, их работы имеют общественное признание и опубликованы в ведущих рецензируемых изданиях.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных исследований соискателем **разработана** математическая модель взаимодействия РНК-полимераз между собой, с вторичными структурами и белковыми факторами в процессах инициации и элонгации транскрипции. Модель применена к локусам пластид и митохондрий и находится в согласии практически со всеми опытными данными, относящимися к пластидам растений и митохондриям хордовых животных, включая данные об изменениях уровней транскрипции генов после нокауты σ -субъединиц РНК-полимераз и после теплового шока, данные об относительных количествах РНК, данные о временах полураспада РНК в митохондриях лягушек, человека здорового и с MELAS-мутацией, крысы здоровой и с пониженным уровнем тиреоидного гормона. На основе модели **предсказаны** характеристики транскрипции в митохондриях хордовых животных: доли РНК-полимераз, завершающих транскрипцию на mTERF-зависимом терминаторе в обоих направлениях, интенсивность связывания регуляторного белка mTERF с сайтом терминации на ДНК; интенсивности инициации транскрипции на промоторах в пластидах растений и митохондриях лягушки, человека здорового и с MELAS-мутацией, и крысы, включая гипотиреоида. Модель **позволила определить** значения уровней транскрипции всех генов в рассмотренных локусах, в то время как из опытов известны лишь их относительные значения и только для некоторых генов. По результатам моделирования **предложен** вероятный механизм влияния MELAS-мутации на фенотип: снижение концентраций как фенилаланиновой и валиновой тРНК, так и рРНК, а главное – резкое изменение времени полураспада определённых мРНК. При помощи модели **доказана** корреляция между изменениями метилирования сайта связывания mTERF и промоторов с интенсивностями связывания с ними белка mTERF и РНК-полимераз.

Диссертантом **разработан** алгоритм кластеризации белковых последовательностей, с использованием которого получены семейства белков, кодируемых в пластомах багрянок и видов с родственными пластидами; белков, кодируе-

мых в пластомах рано отделившихся ветвей зелёных водорослей и видов с родственными пластидами; белков, кодируемых в пластомах цветковых и отдельно однодольных растений. На этой основе **найлены** белки, специфичные для пластомов небольших таксономических групп водорослей и простейших; **доказано**, что у споровиков *T. gondii* и *P. falciparum* присутствует полноценная РНК-полимераза бактериального типа. А у споровиков таксономической группы *Piroplasmida* субъединицы РНК-полимеразы бактериального типа, обычно кодируемые в пластидах, значительно изменены или фрагментированы. Это позволяет **объяснить** глубокое отличие видов *Piroplasmida* от других содержащих пластиды споровиков в части транскрипции в пластидах. На основе оригинальной компьютерной программы диссертант **обосновал** предположение о механизме задержки инициации трансляции у ряда генов и видов.

Перечисленные выше результаты говорят о важном **теоретическом значении выполненной работы**. Полученные результаты могут быть полезны для количественной оценки влияния мутаций и эпигенетических нарушений на уровне транскрипции генов в митохондриях при изучении медицинских аспектов MELAS-синдрома и недостатка гормона щитовидной железы. При создании новых видов растений могут использоваться предложенные механизмы отклика на тепловой шок изолированных пластид, отклика на нокауты транскрипционных факторов в пластидах. Полезна созданная диссертантом общедоступная база данных семейств белков, кодируемых в пластидах.

Оценка достоверности результатов исследования показала, что: **теория** построена на большом объёме данных высокого качества и новых алгоритмах; **идеи** базируются на применении оригинальных теоретических исследований к геномным данным; соискателем использованы **оригинальные подходы** к построению моделей и анализу данных; **уникальность и новизна полученных результатов** в сравнении с предыдущими научными исследованиями не вызывает сомнений; для обоснования моделей **доказаны** математические ут-

верждения; полученные в моделях предсказания с высокой точностью **согласуются** с экспериментальными данными.

Личный вклад соискателя состоит в разработке подходов и методов для решения задач исследования, планировании и проведении исследований, непосредственном участии в получении данных, проведении математического анализа моделей и результатов, формулировании выводов.

На заседании 18 сентября 2014 года диссертационный совет принял решение присудить Зверкову О.А. учёную степень кандидата физико-математических наук по специальности 03.01.09 математическая биология, биоинформатика.

При проведении тайного голосования на заседании 18 сентября 2014 года диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 5 докторов наук по специальности диссертации, участвовавших в заседании, из 21 человек, входящих в состав совета (дополнительно введены на разовую защиту 0 человек) проголосовали: за 15, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель
диссертационного совета Д 002.077.04
д.б.н. к.ф.-м.н. проф.



 Гельфанд М.С.

Учёный секретарь
диссертационного совета Д 002.077.04
д.б.н. проф.

 Рожкова Г.И.