

О Т З Ы В
на автореферат диссертации
на соискание учёной степени кандидата физико-математических наук
Солдатова Руслана Андреевича
на тему
«МЕТОДЫ ПРЕДСКАЗАНИЯ СТРУКТУРНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ РНК»

В работе, представленной к защите, разработаны количественные методы анализа вторичной структуры сегментов молекулы РНК и её эволюционной консервативности. Показано, что существующие алгоритмы, рассчитывающие структурированность РНК для окон фиксированной длины, в большой доле случаев неверно предсказывают структуры, например, короткие структуры при использовании большой длины окна. Разработан и внедрен алгоритм, позволяющий эффективно вычислять степень структурированности последовательности для структур произвольных длин. Разработан алгоритм сравнительно-геномного анализа степени консервативности структурированности между видами. Применение этого алгоритма позволяет эффективно обнаруживать короткие участки РНК с консервативной структурой, особенно в случае высокой межвидовой дивергенции.

Разработанные методы, на мой взгляд, весьма интересны. Исследование возможной функциональности некодирующей РНК – горячая, вызывающая разногласия область. Так, согласно оценкам консорциума ENCODE, около 80% генома человека (т.е. большая часть некодирующей ДНК) является «функциональной» – транскрибируемой или участвующей в каких-либо биохимических процессах. С другой стороны, эволюционно-генетические данные показывают, что лишь 5-15% ДНК человека являются функциональной с точки зрения естественного отбора. Методы, подобные предлагаемым диссертантом, позволяют оценить, насколько наблюдаемая структурированность консервативна между видами и, тем самым, является функциональной. Интересно было бы применить этот метод для оценки общей доли нуклеотидов, вовлеченных в функциональные структуры, в геноме человека и других видов. Другое интересное возможное направление развития этой работы – анализ положительного отбора и адаптивной эволюции вторичных структур; насколько я понимаю, разработанный подход позволяет это достаточно легко.

Замечаний к тексту не много; большинство из них может быть списано на ограничения, накладываемые форматом автореферата. На рис. 4 приведены числа, по-видимому, являющиеся длинами геномных участков различных типов; однако не указано, являются эти длины константными, средними или характерными. В разделе «Распределение структурированных сегментов по регионам» не ясно, учитывается ли в анализе различия в фоновом и нуклеотидном составе между кодирующими и некодирующими областями, которые могут быть достаточно сильными. В

описании сравнительно-геномного метода не описано, каким образом вычисляются параметры $a(z)$ и $b(z)$.

Работа, безусловно, находится на переднем крае современной сравнительной геномики и представляет большой интерес. Все выводы из результатов, приведенных в автореферате, детально обоснованы и убедительны. Работа заслуживает того, чтобы её автору присудили степень кандидата физико-математических наук.

28.11.2015

Заведующий сектором молекулярной эволюции (сектор №4)
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича
Российской академии наук (ИППИ РАН)
к.б.н. Базыкин Г.А.

Почтовый адрес: 127994, г. Москва, ГСП-4, Большой Каретный переулок,
19, стр. 1.

Тел.: +7-903-975-7211

Email: gbazykin@iitp.ru

