

Экспертиза диссертации

Автор: Солдатов Руслан Андреевич

Название: Методы предсказания структурных элементов РНК

Объект исследования: Анализ и предсказание структурных элементов РНК. Задачи, связанные с предсказанием структурных элементов РНК: 1) создание алгоритма по предсказанию потенциальных структурных РНК широкого диапазона размера и сложности, на основе энергетических и статистических свойств последовательностей, применимого для вычислительно эффективного полногеномного анализа; 2) создание диффузионной модели эволюции количественных характеристик последовательностей, и разработка на её основе сравнительно-геномного подхода к предсказанию и анализу структурных элементов РНК.

Методы исследования: Исследование статистических свойств свободной энергии вторичной структуры РНК. Алгоритмические подходы к эффективному полногеномному сканированию. Статистический анализ расположения структурированных участков генома по отношению к другим геномным свойствам, таким как границы белок-кодирующих генов. Моделирование диффузионного процесса для биологических функций, неявно зависящих от последовательности. Разработка вероятностной модели диффузионного процесса вдоль филогенетического дерева для Z-значений последовательностей РНК.

Обзор литературы: Обзор литературы достаточно полный и содержит 113 ссылок на литературные источники, как классические работы, так и современные. Обзор покрывает все основные моменты связанные с темой работы.

Основные результаты:

1. Формализовано понятие локально-оптимального структурированного сегмента РНК с использованием Z-значений. Предложен метод эффективного вычисления Z-значений с учетом статистических характеристик последовательностей.
2. Разработана программа RNASurface для поиска локально-оптимальных сегментов. Программа строит профили структурированности и тепловую карту структурированности. Теоретическое и практическое время работы и занимаемая память RNASurface не уступает самым эффективным программам данного класса.
3. Проведена апробация подхода и программы на полном геноме *Bacillus subtilis*. Апробация показала лучшее качество предсказания среди программ по предсказанию структурных элементов РНК на основе их энергетических свойств; показана устойчивость работы программы к выбору параметров. Анализ расположения предсказанных структурированных сегментов в геноме *Bacillus subtilis* выявил их сильную перепредставленность перед началом и после конца кодирующих областей.
4. Разработана и реализована диффузионная модель эволюции количественных характеристик последовательностей. Модель позволяет выявить давление отбора на исследуемую характеристику.
5. Применение диффузионной модели к анализу Z-значений структурированности РНК в *Drosophila melanogaster* показало значительное улучшение надежности предсказания не кодирующих РНК.

Публикации результатов:

Результаты опубликованы в двух статьях в отечественном и международном рецензируемых журналах. . Результаты работы были представлены на международных конференциях RECESS'12, RECESS'13, МССМВ'13, Venasque'15 и российских конференциях ИТИС'12, ИТИС'13, ИТИС'14 и 54-ая научная конференция МФТИ'11

Заключение: Исследование выполнено на высоком научном уровне, самостоятельно, достаточно полно опубликовано. Тема исследования полностью соответствует специальности «математическая биология, биоинформатика» и соответствует профилю Совета.

Председатель комиссии

д.б.н. Гельфанд М.С.

Члены Комиссии

д.ф-м.н. Ройтберг М.А.

д.ф-м.н. Макеев В.Ю.

2 октября 2015 года