

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы **Солдатов Руслана Андреевича** на тему "Методы предсказания структурных элементов РНК", представленную к защите на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 03.01.09 - "математическая биология, биоинформатика"

В диссертации Руслана Андреевича Солдатова разрабатывается новый подход к предсказанию локальной структуры РНК, как с помощью термодинамических методов, так и с помощью сравнительно-геномного анализа. Задача предсказания локально-устойчивой структуры РНК важна во многих прикладных областях биологии и медицины, а также представляет интерес сама по себе как фундаментальный вопрос.

В частности, в работе исследуется определение локальной устойчивости, основанное на сравнении свободной энергии данной последовательности с распределением свободных энергий случайных последовательностей такой же длины и такого же динуклеотидного состава. Степень устойчивости определяется с помощью нормализации свободной энергии к среднему и стандартному отклонению, т.е. с помощью Z -значений. Несмотря на то, что подобные идеи уже применялись ранее, в работе Солдатов Р.А. используется интересный прием для быстрой оценки параметров фонового распределения с помощью линейной регрессии по длине последовательности и квадратичной регрессии по параметрам динуклеотидного состава. С помощью этого приема удаётся вывести поиск локально устойчивых структур на полногеномный уровень и с его помощью получить интересные предсказания (программа RNAsurface). Во второй части работы эволюция Z -значений рассматривается как диффузионный процесс с линейной функцией сноса и постоянной диффузионной функцией, т.е. как процесс Орнштейна-Уленбека. С помощью этой модели и при наличии филогенетического дерева можно получить представление о том, каким должно быть распределение Z -значений для данного класса ортологичных последовательностей и, используя эту информацию,



улучшить предсказательную способность метода, основанного только на Z-значениях, что и делается в работе.

Автореферат написан в целом довольно просто и ясно. Изложены все необходимые определения, присутствуют графические пояснения в виде рисунков и диаграмм. Работа логично разделена на части, также логично соединенные между собой. На мой персональный вкус, в автореферат можно было включить хотя бы один биологический пример локально-оптимальной структуры из *Bacillus subtilis* для того, чтобы читатель мог оценить, так сказать, конечный результат диссертационной работы. Название диссертации является слишком общим и должно было быть конкретизировано с учётом темы работы. Также следует отметить некоторую небрежность в оформлении автореферата. Например, на стр. 16 отсутствуют ссылки на рисунки, на стр. 18 матрица A называется матрицей ковариации, в то время как она является матрицей, обратной к матрице ковариации, и др.

Несмотря на эти замечания, работа выполнена качественно, ее методы и результаты не представляют сомнений, а выводы соответствуют заявленным целям. По материалам диссертации опубликовано две научные статьи, а тезисы работы представлены на пяти конференциях, что свидетельствует о высоком качестве и новизне научного исследования. По моему мнению работа "Методы предсказания структурных элементов РНК", удовлетворяет требованиям ВАК, предъявляемым к диссертационным работам, а ее автор Солдатов Р.А. заслуживает присуждения ему степени кандидата физико-математических наук.

Сотрудник лаборатории вычислительной биологии РНК

Центр Геномной Регуляции Барселона,

к.ф-м.н.



ДД Первушин

