



**МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени М.В. ЛОМОНОСОВА
(МГУ)
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ
имени А.Н. БЕЛОЗЕРСКОГО**

119991, г. Москва, Ленинские горы, д.1, стр.40

Телефон: (495) 939-53-59

Факс: (495) 939-31-81

№ _____

На № _____

**Отзыв на автореферат Виноградовой Светланы Владимировны
«Предсказание структурных элементов РНК с использованием экспериментальных
данных»
на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.09 -
математическая биология, биоинформатика**

Работа Светланы Владимировны Виноградовой посвящена развитию методов предсказания структурных элементов РНК, применимых в масштабах полных транскриптомов.

Определение вторичной структуры РНК является актуальной научной задачей, важной для многих приложений. Разработаны разные вычислительные подходы к предсказанию вторичной структуры по последовательности или по выравниванию последовательностей гомологичных РНК. Экспериментальная проверка предсказаний сложна и трудоёмка. Вычислительные предсказания для РНК с известной структурой часто ошибочны. В последнее время разработаны несколько экспериментальных методик, потенциально позволяющих определять нуклеотиды РНК, находящиеся в спаренном или в не спаренном состоянии. Эти методики основаны на специальных обработках РНК с последующим массовым секвенированием, и могут применяться к тотальным транскриптомам. Получаемые результаты носят вероятностный характер и зашумлены; поэтому они не позволяют достоверно реконструировать структуру РНК или даже надёжно разделить последовательности на структурированные и не структурированные участки.

В работе Светланы Владимировны разработан новый алгоритмический подход к предсказанию структурированных участков РНК, в котором используются как чисто геномные данные, так и данные экспериментальных методик. Для этого С.В. Виноградова глубоко проанализировала доступные результаты применения трех экспериментальных

методов определения структурированности РНК. Ее выводы по трем методам имеют самостоятельное научное значение. Так, С.В. Виноградова показала, что результаты метода DMS в экспериментах *in vitro* и *in vivo* различаются, и объяснила возможные причины различия. Также на РНК с независимо установленной структурой убедительно продемонстрирована ограниченность использования данных методов PARS и SHAPE для предсказания структурированности РНК.

Таким образом, предлагаемая С.В. Виноградовой стратегия по объединению вычислительных методов и экспериментальных данных методов DMS, PARS и SHAPE представляется перспективной. Ей создан алгоритм, реализующий эту стратегию. Алгоритм интегрирован С.В. Виноградовой в ранее разработанный с ее участием сервис RNASurface, позволяющий находить и визуализировать структурированные участки РНК.

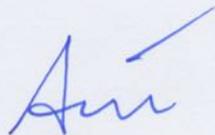
В работе выполнена необходимая проверка результата. А именно, показано, что применение алгоритма, использующего экспериментальные данные, дает лучшие результаты, чем без их использования. Алгоритмы сравнивались с предсказаниями структуры РНК, получаемыми программой Evofold. На сегодня предсказания Evofold, использующие эволюционную консервативность структуры, считаются наиболее надежными.

Автореферат написан достаточно хорошо и понятно. Имеются лишь незначительные стилистические погрешности. Так, из трех экспериментальных методов два обозначены английскими аббревиатурами (SHAPE и PARS), а третий – русской (ДМС).

Заключение. Диссертационная работа С.В. Виноградовой полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.09 - математическая биология, биоинформатика. Основные результаты опубликованы в двух статьях в реферируемых журналах включая высокорейтинговый международный журнал RNA Biology и доложены на международных конференциях. Автореферат удовлетворяет всем требованиям ВАК. С.В. Виноградова безусловно заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук.

19 апреля 2016 года

Ведущий научный сотрудник
отдела математических методов в биологии
НИИ ФХБ им. А.Н.Белозерского МГУ
кандидат физико-математических наук


/А.В.Алексеевский/

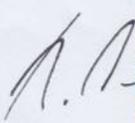
Почтовый адрес рецензента: 119992, Москва, Ленинские горы, дом 1, строение 40

Телефон рецензента: 8 495 939 5414

Адрес электронной почты рецензента: aba@belozersky.msu.ru

Подпись руки А.В.Алексеевского удостоверяю.

Председатель Ученого Совета института
Директор
НИИ ФХБ имени А.Н. Белозерского МГУ



/В.П. Скулачев/