



UNIL | Université de Lausanne
Département d'écologie et évolution
bâtiment Biophore bureau BIO-3214
CH-1015 Lausanne

Отзыв на автореферат диссертации С. В. Виноградовой «Предсказание структурных элементов РНК с использованием экспериментальных данных» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика

Структурированные молекулы РНК лежат в основе функционирования клетки. И несмотря на обширные исследования эволюции и функций этих молекул, ещё очень многое остается неизвестным или малоизученным. Во многом вследствие несовершенства методов определения структуры молекул РНК. Работа С. В. Виноградовой посвящена улучшению методов предсказания структурированности молекул РНК путем совместного анализа как первичной нуклеотидной последовательности, так и экспериментальных данных.

В первой части работы соискатель исследует возможности преобразования данных таким образом, чтобы различные экспериментальные результаты могли быть интегрированы в модель предсказания единообразным способом. Для этого осуществляется переход от абсолютных значений к логарифму отношения правдоподобий. Для экспериментов типа SHAPE и PARS строится регрессионная модель преобразования.

Затем проводится усовершенствование алгоритма предсказания программного обеспечения RNASurface путем добавления дополнительного члена в формулу расчета свободной энергии. Также осуществлена разработка новой фоновой модели, соответствующей новой формуле расчета свободной энергии.

В последней части работы для оценки эффективности работы нового алгоритма осуществляется предсказание локально структурированных элементов РНК в транскриптоме человека, и проводится сравнение результатов работы нового алгоритма с результатами старого алгоритма, не использующего экспериментальные данные.

В ходе работы создан новый алгоритм предсказания структурированных элементов РНК. Также запущен веб-сервис, позволяющий визуализировать результаты предсказания. А также проведен анализ качества работы алгоритма; показано, что новый алгоритм обладает преимуществами по сравнению со старым.

Новый алгоритм безусловно является своевременным и востребованным, особенно с учетом постоянно увеличивающимся количеством доступных экспериментальных данных. В целом, можно смело сказать, что данная работа открывает широкие возможности для исследования структурированных РНК, их эволюции и функций.

Faculté de biologie et de médecine
Département d'écologie et évolution

Автореферат написан в целом довольно и просто и ясно. Изложены все необходимые определения, присутствуют графические пояснения.

К недостаткам работы следует отнести следующие недоработки:

1. На рисунке 2а на странице 8 значения отношения правдоподобий возрастают с увеличением реактивности. Данный эффект требует обсуждения, вероятно стоит использовать другой класс функций для регрессии.
2. В таблице 1 на странице 10 приведены данные чувствительности, однако не приведены данные специфичности; в то же время подобная информация была бы очень полезна для сравнения различных размеров окна. Для расчета специфичности возможно было бы использовать нетранскрибуемые (или малотранскрибуемые, низкоконсервативные) участки генома. Также, не приведена подобная таблица для усовершенствованного метода.
3. Для формулы (3) на странице не описано значение переменной L_j .
4. Отдельного обсуждения, вероятно, требует вопрос универсальности разработанных методов преобразования экспериментальных данных. Иными словами, насколько воспроизводимы параметры регрессии между различными экспериментами одного типа. Требуется ли перенастройка алгоритма под каждый новый эксперимент.

Несмотря на эти замечания, работа выполнена на высоком уровне. Использованные методы и полученные результаты не вызывают сомнений. По теме диссертации опубликовано две статьи в реферируемых журналах, а также результаты представлены на шести российских и международных конференциях. Работа «Предсказание структурных элементов РНК с использованием экспериментальных данных» удовлетворяет требованиям ВАК, предъявляемым к диссертационным работам, а Виноградова С. В. заслуживает присуждения ей степени кандидата биологических наук.

Сотрудник лаборатории эволюционной биоинформатики и лаборатории вычислительной филогенетики, департамента экологии и эволюции Университета Лозанны

к. б. н.

Давыдов Я. И.

Université de Lausanne
Département d'Ecologie
et d'Evolution
Bâtiment Biophore
CH-1015 Lausanne

