

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 002.077.04 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
НАУКИ ИНСТИТУТА ПРОБЛЕМ ПЕРЕДАЧИ ИНФОРМАЦИИ

ИМ. А.А. ХАРКЕВИЧА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 16 мая 2016 г. протокол № 10

О присуждении **Виноградовой Светлане Владимировне**, гражданке РФ,
ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация **«Предсказание структурных элементов РНК с использованием экспериментальных данных»** в виде рукописи по специальности 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика, принята к защите 11 марта 2016 протокол № 5 диссертационным советом Д 002.077.04, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института проблем передачи информации им. А.А. Харкевича Российской академии наук (127051, г. Москва, Большой Каретный переулок, д. 19, стр. 1., приказ о создании № 978/нк от 16 декабря 2013 года).

Соискатель, Виноградова Светлана Владимировна, 1988 года рождения, в 2010 году окончила с отличием Федеральное государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», с 2010 по 2013 год обучалась в аспирантуре Федерального государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова».

Диссертация выполнена в учебно-научном центре «Биоинформатика» Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института проблем передачи информации им. А.А. Харкевича Российской академии наук (ИППИ РАН).

Научный руководитель - доктор биологических наук Миронов Андрей Александрович, профессор факультета биоинженерии и биоинформатики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Официальные оппоненты:

Карягина-Жулина Анна Станиславовна, доктор биологических наук, ФГБУ «ФНИЦ эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф.Гамалеи» Министерства здравоохранения РФ.

Касьянов Артем Сергеевич, кандидат физико-математических наук, ФГБУН Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - Институт математических проблем биологии РАН - филиал Федерального государственного учреждения "Федеральный исследовательский центр Институт прикладной математики им. М.В. Келдыша Российской академии наук" в своем *положительном* заключении, подписанном кандидатом физико-математических наук, Яковлевым Виктором Вадимовичем, научным сотрудником лаборатории прикладной математики и утвержденном доктором физико-математических наук, профессором Лахно Виктором Дмитриевичем, директором ФГБУН «Институт математических проблем биологии РАН» указала, что диссертационная работа Виноградовой Светланы Владимировны полностью соответствует критериям "Положения о порядке присуждения ученых

степеней" (отзыв заслушан и одобрен на расширенном семинаре лаборатории прикладной математики ИМПБ РАН - филиал ИПМ им. М.В. Келдыша РАН «21» апреля 2016 года, протокол № 6).

Соискатель имеет 4 опубликованные работы в рецензируемых научных журналах, в том числе по теме диссертации – 2 работы:

- 1) Vinogradova SV, Sutormin RA, Mironov AA, Soldatov RA. Probing-directed identification of novel structured RNAs // RNA Biol. - 2016 – Vol.13(2) – P. 232-42.
- 2) Виноградова СВ, Солдатов РА, Миронов АА. Полногеномный поиск структурированных некодирующих РНК // Молекулярная биология – 2013 – Т. 47(4) – С. 689-96.

Вклад диссертанта в опубликованные работы по теме диссертации состоит в непосредственном планировании исследований, участии в формулировках задач, теоретической разработке и практической реализации методов, сборе данных, обработке и анализе информации. В основных публикациях диссертант является первым автором.

На автореферат поступило 4 отзыва, все *положительные*. В отзывах указывается, что работа имеет высокий научный уровень, выводы детально обоснованы и убедительны, а полученные результаты открывают перспективу поиска новых структурированных РНК на основе современных данных по определению вторичной структуры РНК, и в целом работа полностью соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук.

В отзыве Давыдова Я.И., к.б.н., сотрудника лаборатории эволюционной биоинформатики и лаборатории вычислительной филогенетики, департамента экологии и эволюции Университета Лозанны, упоминаются

недоработки в тексте, среди которых: «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. ... 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. ... Также, не приведена подобная таблица для усовершенствованного метода. Для формулы (3) на странице не описано значение переменной L_j ».

В отзыве Лёушкина Е.В., к.б.н., научного сотрудника центра молекулярной биологии г. Гейдельберга (ZMBH) «имеется лишь несколько несущественных замечаний» к тексту автореферата: «Не объясняется введение термина пробинг на стр.13. Не расшифровано сокращение ДМС (диметилсульфид). Словосочетания в кавычках, как например, «определённые как спаренные» следует писать без кавычек либо заменить на просто «спаренные». На рисунке 9 неясно положение медианы выборки.»

В отзыве Алексеевского А.В., к.ф-м.н., ведущего научного сотрудника отдела математических методов в биологии НИИ ФХБ им. А.Н.Белозерского МГУ указано, что в автореферате «имеются лишь незначительные стилистические погрешности»: «из трех экспериментальных методов два обозначены английскими аббревиатурами (SHAPE и PARS), а третий – русской (ДМС).»

В отзыве Базыкина Г.А., к.б.н., старшего преподавателя Сколковского института науки и технологии перечислены следующие замечания к тексту автореферата: «Некоторые понятия не определены; например, не описан подход, основанный на использовании диметилсульфата (ДМС), и даже сама аббревиатура ДМС не расшифрована. ... Неясно, как выбирались 9 «новых» и 5 «потерянных» структур для валидации (стр. 17).»

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что за последние годы ими было опубликовано большое количество научных работ, посвященных изучению механизмов регуляции клеточных процессов на уровне молекул РНК, алгоритмическим и статистическим методам анализа вторичной структуры РНК, а также сравнительно-геномным и эволюционным исследованиям нуклеотидных последовательностей.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработана методика анализа и преобразования экспериментальных данных, касающихся принадлежности отдельных нуклеотидов к вторичной структуре РНК. Методика основана на сопоставлении каждому нуклеотиду количественной характеристики, отражающей его склонность быть включенным во вторичную структуру.

Проведено сравнение данных экспериментов с ДМС *in vivo* и *in vitro*. Показано, что кодирующие области мРНК являются менее структурированными в клетке по сравнению с состоянием *in vitro*.

Алгоритм RNASurface расширен на случай использования в оценке степени структурированности фрагмента экспериментальных данных. **Построена** фоновая модель для оценки структурированности РНК, учитывающая как энергетические параметры, так и экспериментальные данные.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что **разработан и запущен** веб-сервис RNASurface (<http://bioinf.fbb.msu.ru/RNASurface/>), позволяющий визуализировать результаты работы алгоритма по предсказанию структурированных элементов РНК с использованием экспериментальных данных.

На основании данных эксперимента PARS **проведен** анализ структурированности РНК элементов в масштабах транскриптома человека, показавший, что использование экспериментальных данных при поиске структурированных элементов РНК позволяет улучшить качество предсказания.

Оценка достоверности результатов исследования:

- разработанные подходы опираются на современные алгоритмические, статистические и сравнительно-геномные биоинформатические методы и не вызывают сомнений.
- разработанные подходы были апробированы при анализе РНК различных организмов с использованием различных экспериментальных данных по определению вторичной структуры РНК
- полученные результаты согласуются и расширяют современные представления о структурированности мРНК и некодирующих РНК.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном планировании исследований, участии в формулировках задач, теоретической разработке и практической реализации методов, сборе данных, обработке и анализе информации. Результаты получены автором самостоятельно.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформы, концептуальности и взаимосвязи выводов. По своему содержанию диссертация отвечает паспорту специальности 03.01.09 - математическая биология, биоинформатика. Описанные в диссертации алгоритмы, программы и результаты могут быть использованы в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Институт математических проблем биологии РАН», Федеральном государственном

бюджетном учреждении науки «Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН», Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Институт молекулярной генетики РАН», Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Институт биологии гена РАН», Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН», Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, Новосибирском государственном университете и других учебных и научно-исследовательских организациях. Результаты, представленные в диссертации, могут быть использованы при чтении курсов по биоинформатике и структуре РНК, которые читаются в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, Московском физико-техническом институте и других ВУЗах страны.

Диссертационный совет пришёл к выводу о том, что диссертация представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, в которой решены задачи распознавания участков генома потенциально имеющих термодинамически стабильную вторичную структуру, согласующуюся с современными данными по определению вторичной структуры РНК. По актуальности, новизне, практической значимости диссертация соответствует требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2014 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук.

На заседании 16 мая 2016 года диссертационный совет принял решение присудить Виноградовой Светлане Владимировне ученую степень кандидата биологических наук по специальности 03.01.09 - математическая биология, биоинформатика.

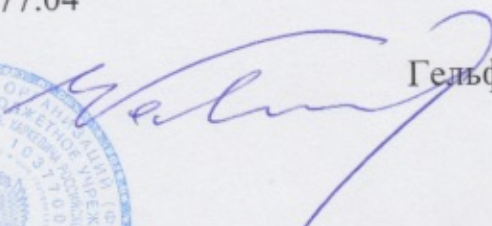
биологических наук по специальности 03.01.09 - математическая биология, биоинформатика.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 9 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 21 человек, входящих в состав совета, (дополнительно введены на разовую защиту 0 человек), проголосовали: за 15, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель

диссертационного совета Д 002.077.04

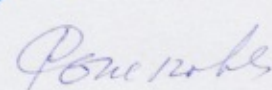
д.б.н.


Гельфанд М.С.

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 002.077.04

д.б.н., профессор


Рожкова Г.И.

Дата оформления Заключения

16.05.2016 г.