

Министерство науки и высшего образования
Российской Федерации

Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего образования
«Московский физико-технический институт
(национальный исследовательский университет)»
(МФТИ, Физтех)

Юридический адрес: 117303, г. Москва,
ул. Керченская, дом 1А, корпус 1
Почтовый адрес: 141700, Московская обл.,
г. Долгопрудный, Институтский переулок, дом 9
Тел.: +7 (495) 408-42-54, факс: +7 (495) 408-68-69
info@mipt.ru

23.08.2023 № 5.02-05/6517

на №

от

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе

Баган Виталий
Анатольевич

08 2023 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертацию **Червонцевой Зои Сергеевны**
«Влияние вторичной структуры мРНК на экспрессию генов», представленную
на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности
1.5.8. Математическая биология, биоинформатика

Актуальность работы. Рибонуклеиновые кислоты (РНК) отличаются многообразием биологических функций. Среди них регуляция транскрипции и трансляции, деградация других РНК, катализ химических реакций в клетке. Одним из важных свойств, обеспечивающих функции РНК – ее способность формировать сложные стабильные структуры, посредством комплиментарных взаимодействий между участками молекулы РНК.

В последнее время появляется все больше исследований о важной роли структуры кодирующих областей РНК в биологических процессах клетки, таких как модификация, трансляция и деградация, хотя число таких работ, по сравнению с числом работ, рассматривающих роль структуры некодирующих участков РНК пока существенно меньше. Также было показано, что процессы, связанные со структурой РНК, могут различаться у разных видов, в связи с чем делаемые автором наблюдения на разных организмах – коленоиды и *Escherichia coli* – представляют дополнительный интерес. Таким образом, проведенное автором исследование свойств вторичной структуры кодирующих участков РНК разных двух видов организмов на большом количестве публичных и сгенерированных в сотрудничестве с группой экспериментаторов данных представляет значительный интерес и представляется актуальным.

Структура работы. Диссертация изложена на 100 страницах, включает 2 таблицы и 28 рисунков. Текст содержит 4 главы, несколько разделов и приложения. Список использованной литературы насчитывает 119 работ.

Во введении автор обосновывает актуальность и научную новизну исследования, ставит цели работы, формулирует основные положения защиты.

Глава 1 содержит обзор литературы по исследуемой области. Приводятся сведения о структурированности РНК и свойствах вторичной структуры РНК, роль РНК в биологических процессах клетки и экспериментальные методы,

используемые для определения вторичной структуры. Обзор выполнен подробно, включает большое количество актуальных опубликованных работ по теме.

Главы 2-4 представляют собой описание основных этапов исследования в сопровождении наглядных иллюстраций. Поскольку каждая глава соответствует самостоятельной опубликованной части работы, все эти главы содержат отдельный набор секций «Материалы и методы» и «Результаты и обсуждение». Это делает структуру диссертации нестандартной, однако объясняется тем, что набор методов, используемые в каждой части существенно различаются, как и делаемые автором наблюдения и выводы. Таким образом, подобная структура кажется обоснованной.

В главе 2 приведено описание и результаты анализа данных по экспрессии флуоресцентного белка со случайными вставками в начале гена в клетках *Escherichia coli*. Автор в сотрудничестве с группой П.В. Сергиева в НИИ ФХБ МГУ проводит исследование влияние случайных вставок на образцах разных классов эффективности трансляции и делает выводы о влиянии вторичной структуры и сродства последовательности РНК последовательности Шайна-Дальгарно на процесс трансляции.

В главе 3 автор исследует дополнительные аспекты влияния вторичной структуры на процессы трансляции и деградации *Escherichia coli*. Делаются наблюдения и выводы о структурной зависимости эквимольных субъединиц белкового комплекса оперона.

В главе 4 исследуются аспекты роли вторичной структуры мРНК в редактировании аденинов у головоногих моллюсков. Делаются наблюдения и выводы о закономерности вторичной структуры РНК вокруг редактируемых сайтов и изменения этого процесса между видами.

В секциях «Заключение» и «Выводы» автор четко и обоснованно суммирует, и обобщает результаты исследования.

Научная новизна и значимость. В работе впервые исследована зависимость инициации трансляции мРНК от случайных вставок в начале гена *Escherichia coli*. Впервые исследована зависимость трансляции генов эквимольных субъединиц белков *Escherichia coli* от структурных факторов мРНК. Впервые исследована зависимость массового и консервативного редактирования мРНК от вторичной структуры у головоногих моллюсков. Результаты работы дают дополнительное понимание процессов экспрессии генов и оценки влияния в этих процессах мутаций и синонимичных замен в некодирующих областях, что может быть применено в трансляционных и медицинских задачах. Таким образом, результаты работы имеют не только фундаментальную, но и практическую значимость.

Полнота изложения материалов диссертации в печатных работах

Основные результаты и положения диссертации были изложены автором в трех статьях, опубликованных в рецензируемых научных журналах. В опубликованных статьях материал диссертации изложен полностью. Также результаты были доложены в четырёх тезисах на всероссийских и международных научных конференциях. Автореферат соответствует

требованиям, полностью отражает содержание диссертации и раскрывает положения, выносимые на защиту.

Степень достоверности результатов. Результаты работы получены с помощью современных средств биоинформатики и молекулярной биологии. Для обоснования актуальности задачи и при обсуждении результатов привлечено большое количество литературных данных.

Автореферат полностью и точно отражает содержание диссертации. Диссертация оформлена в соответствии с правилами, материал изложен последовательно и логично. Достоверность результатов подтверждается статистическим анализом с применением специально разработанных процедур рандомизации и необходимыми статистическими поправками.

Замечания

Детали специально разработанной процедуры рандомизации, используемой для статистического анализа, описанные в секции 2.1.4, изложены слишком кратко.

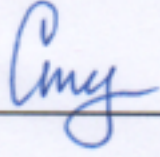
Также излишне кратко изложены методы и результаты главы 3, отчего понимание этой части работы затрудняется.

Нумерация таблиц в приложении начинается с 2.

Используемый в секции 4.2.6 тест Манна-Уитни делается в предположении о независимости сравниваемых выборок. Однако, независимость значений в построенных группах неочевидна. Более четкое и полное обоснование независимости значений сравниваемых групп позволило бы устранить сомнение в применимости теста Манна-Уитни.

Заключение. В представленной диссертации Червонцевой З.С. успешно решены заявленные задачи и достигнута поставленная цель. Диссертационная работы выполнена на высоком уровне и соответствует критериям пунктов 9-14 «Положения о присуждении научных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор диссертации, Червонцева Зоя Сергеевна, заслуживает присуждения степени кандидата наук по специальности 1.5.8. Математическая биология, биоинформатика.

Отзыв на диссертацию обсуждён и одобрен на заседании кафедры биоинформатики и системной биологии МФТИ, Физтех «17» августа 2023 г., протокол №1.

Кандидат физ.-мат. наук  _____ Ступников Алексей Ильич

Почтовый адрес: 141700, Московская область, г. Долгопрудный, Институтский пер.,9

Телефон +7 (498) 713-92-28

Адрес электронной почты: aleksej.stupnikov@phystech.edu

Организация – место работы: федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)», лаборатория биоинформатики клеточных технологий

Должность: научный сотрудник, зам. зав. лабораторией

Web-сайт организации: <https://mipt.ru/>