

О Т З Ы В

официального оппонента д.ф.-м.н. Макеева В. Ю. на диссертационную работу Клименко Александры Игоревны «Компьютерное моделирование генетической изменчивости в пространственно-распределённых микробных сообществах», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.09 - математическая биология, биоинформатика.

Актуальность проблемы. Диссертация Александры Игоревны Клименко посвящена интересной теоретической проблеме — каким образом пространственная неоднородность сообществ микроорганизмов влияет на различные процессы, проходящие в этих сообществах. Микробные сообщества ответственны за биогеохимические циклы и круговорот веществ в природе, а также играют ключевую роль в формировании почв. Понимание закономерностей, лежащих в основе функционирования микробных сообществ, необходимо для предсказания последствий различных воздействий на эти сообщества, в частности воздействий антропогенной природы. Микробные сообщества реагируют на внешние воздействия путем изменения численности входящих в них видов. Виды бактерий очень пластичны на генетическом уровне, для них характерны события потери генов или приобретения генов в результате горизонтального переноса. До сих пор в основных работах по моделированию генетического разнообразия и видообразования в микробных сообществах рассматривались однородные системы с принудительным перемешиванием — такие системы просто воссоздать в культуре и провести экспериментальную проверку предсказаний. В то же время, очевидно, что природные популяции гетерогенны и роль этой гетерогенности в динамике сообщества может быть весьма велика и нуждается в изучении. Диссертант использовала методы математического моделирования с использованием полилокальной (клеточной) модели, и показала, что существуют случаи, когда популяционно-видовая динамика гетерогенных сообществ, таких, например, как сообщества с протоком веществ, существенно отличается от динамики,

характерной для однородной модели с перемешиванием. Таким образом, результаты диссертанта актуальны как с фундаментальной, так и с практической точки зрения.

Научная новизна Работа диссертанта носит фундаментальный характер, и направлена на выяснение общих закономерностей в функционировании микробных сообществ, проявляющихся в модельных сообществах простой структуры. Подробно рассмотрены системы, состоящие из двух и трех видов; максимальное количество видов, входящих в сообщество, рассматривалось при моделировании процессов видообразования и достигало десятков. Работа диссертанта отличается системным подходом: на меня большое впечатление произвела классификация экологических взаимоотношений, построенная в пространстве двух параметров – широта спектра метаболических активностей, то есть число групп генов, производящих утилизацию специфических субстратов и то, что диссертант называет «уклоном» - ориентация бактерии на синтез или на импорт потребляемых веществ. Оказывается, такая простая оценка, которую легко получить с помощью геномного анализа, позволяет оценить экологическую роль конкретного вида, или предположить структуру сообщества, используя исключительно информацию о последовательностях геномов входящих в сообщество видов.

Впервые показано, что пространственно-видовая структура микробных сообществ качественно и нетривиально зависит от мобильности составляющих видов. Найдены нетривиальные режимы. Например, способность к хемотаксису для бактерий, входящих в систему двух видов, один из которых продуцирует токсин, подавляющий рост другого вида, приводит к формированию квазиколебательного режима в популяционной динамике. Интересно, что сложная динамика численностей не приводит к изменению тренда аллельных частот при моделировании видообразования в этой системе двух видов. Вообще, из работы складывается впечатление, что хемотаксис обычно нивелирует пространственную гетерогенность среды и

делает динамику сообщества похожей на наблюдаемую в системе с перемешиванием.

Для видообразования в системе с градиентом субстрата показано, что оптимальность стратегии, ведущей к усложнению или упрощению генома, зависит от близости к источнику субстрата. При этом вблизи к источнику субстрата преимущество получают сложные виды, способные производить большое количество вторичных метаболитов, а на большем расстоянии от источника субстрата становится выгодной стратегия упрощения генома, с потреблением вторичных метаболитов, произведенных сложными организмами.

Кроме того, показано, что бактериофаг, развивающийся по лизогенному сценарию, оказывает стабилизирующее воздействие на популяцию бактерий.

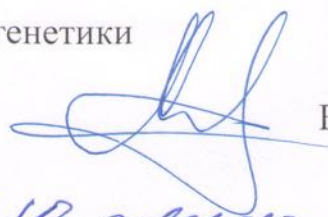
Практическая значимость Диссертант внесла большой вклад в развитие системы ГЭК (гаплоидный эволюционный конструктор), реализовав поддержку пространственно-неоднородных сообществ, и, таким образом, создала возможность моделирования генетической изменчивости в таких системах. Система может быть использована в первую очередь как источник модельных примеров при преподавании экологии, но не исключено, что она может найти и реальное практическое применение при моделировании динамики реальных бактериальных сообществ.

Замечания к работе Диссертация очень хорошо подготовлена и содержит интересный и творчески написанный обзор литературы, имеющий самостоятельную ценность. Однако, есть ряд замечаний, в первую очередь редакционного плана. Плохо объяснены формулы для трофических стратегий, они явно подразумевают какие-то неочевидные положения, и не содержат ссылку на исследования, из которых они взяты. Есть ряд немотивированных сокращений, например, параллельно употребляются сокращения ГП (горизонтальный перенос) и ГВ (гонка вооружений). На рис. 4-2 отсутствуют кривые для популяций P1-P5. Вообще, сильно мешает то,

что подписи к рисункам сделаны тем же шрифтом, что и основной текст, и практически никак не отделяются от него при чтении.

Указанные замечания не снижают общей положительной оценки диссертации, которая представляет собой законченное исследование в рамках выдвинутых целей и имеет как научное, так и практическое значение. Автореферат и публикации полностью отражают содержание диссертационной работы. По актуальности, объёму и научному уровню она полностью соответствует требованиям Положения о присуждении ученых степеней, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Клименко А.И. заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.09 - математическая биология, биоинформатика, а именно пункту 1 паспорта специальности 03.01.09 («Математическое и компьютерное моделирование живых систем: субклеточных структур, клеток, органов, систем органов, организмов, популяций, биоценозов»).

Официальный оппонент,
доктор физико-математических наук,
заведующий отделом вычислительной
системной биологии Института общей генетики
им. Н.И. Вавилова РАН
член-корреспондент РАН



В. Ю. Макеев



*Макеев В. Ю. заверяю
о.ч. [подпись] (Бендеринский)*