

Отзыв оппонента на диссертацию Медведевой Ирины Вадимовны
«Компьютерный анализ закономерностей кодирования функциональных сайтов
белков в генах позвоночных», представленную на соискание степени кандидата
биологических наук по специальности 03.01.09 –
«Математическая биология, биоинформатика».

Рассматриваемая работа посвящена изучению распределения аминокислот, вовлеченных в структуру функциональных сайтов белков, по экзонам генов, кодирующих эти белки. В обзоре литературы содержатся сведения о физико-химических свойствах аминокислот, вторичной и третичной структуре белка, что естественно для данной работы. Имеются также части более близко нацеленные на решение поставленных задач - это раздел по доменной структуре, организации функциональных сайтов и эволюции структуры белка. Также имеются разделы, описывающие базы данных и программы анализа структуры белка. Как видно из обзора литературы, вопрос о соответствии функциональных сайтов отдельным экзонам уже рассматривался исследователями (в основном в контексте теории перетасовки экзонов). Вопрос о фазах экзонов относительно кодируемого ими белка тоже рассматривался в литературе. Эти данные показывают, что в рамках рассмотренной области могут быть найдены новые структурные особенности экзонов, кодирующих функциональные сайты и что предпринимаемое исследование является **актуальным**.

Автором проведена большая работа по интеграции баз данных по структуре генов и белков с известными компьютерными программами. В частности автором создана база данных SitEx, которая связывает экзон-интронную структуру генов с особенностями структурно-функциональной организации белков. Результаты этой части диссертации подытожены в **выводе 1** диссертации.

Используя разработанную автором базу данных, удалось показать, что длина экзонов,, кодирующих функциональные сайты, значимо превышает длину экзонов, не кодирующих функциональные сайты (**вывод-3**). Данные, представленные на Рис. 3.1 диссертации (и Рис.5 автореферата) действительно демонстрируют этот эффект. С помощью введенного автором показателя разрывности сайтов удалось показать, что функциональные сайты белков кодируются одним или несколькими соседними экзонами, что отражено в **выводе-2** диссертации.

Другая часть исследования посвящена фазам кодонов в экзонах. Было показано, что фаза 0 кодонов, кодирующих аминокислоты в позициях функциональных сайтов белков, представлена значимо реже по сравнению с кодонами, не соответствующими аминокислотным остаткам функциональных сайтов. Учитывая, что экзоны с фазой 0 являются более древними,,

можно предполагать, что разрывы функциональных сайтов, связанные с внедрением новых интронов, происходят не часто (**вывод-4**).

В **выводе-5** диссертации рассматривается вопрос о кодонах, расположенных на 5' конце экзонов, кодирующих функциональные сайты. Утверждается, что имеется повышенная встречаемость А и Т в 3-й позиции кодонов в этих районах. Это утверждение не является абсолютно новым, в диссертации упоминается работа Parmley, в которой был показан отбор на А-Т пары в этих таких участках. Новым в этом выводе является то, что закономерность сохраняется при рассмотрении экзонов, кодирующих функциональные сайты.

Научная новизна работы заключается в том, что была создана программно-информационная система, позволяющая интегрировать данные о последовательности генов, первичной и третичной структурах белков.

Практическая ценность работы состоит в том, что созданная система доступна для пользователей в сети интернет и может быть использована мировым сообществом для решения разнообразных практических задач.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений.

По материалам работы имеется три **публикации**: две отечественных и одна зарубежная. Публикации в достаточно **полно** отражают содержание собственно диссертации. Этот уровень **соответствует** требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автореферат **соответствует** тексту диссертации. Считаю, что основное достижение диссертации состоит в создании программно-информационной системы, которая позволила связать функциональные сайты белков и их экзон-интронную структуру. В этом плане совершенно очевидно, что **личный вклад** диссертанта в работу является определяющим и что работа носит **законченный** характер.

На основе проведенного рассмотрения текста диссертации, оцениваю диссертацию положительно, как определенно соответствующую требованиям п.9 "Положения о присуждении ученых степеней" ВАК. Считаю, что квалификация Медведевой Ирины Вадимовны соответствует уровню кандидата биологических наук по специальности 03.01.09 Математическая биология, биоинформатика

Омельянчук Л.В. Д.б.н., зав. Лабораторией
Клеточного цикла Института молекулярной
и клеточной биологии СО РАН,
Новосибирск 630090, Лаврентьева 8/2,
ome@mcb.nsc.ru

