**ОТЗЫВ**

**научного руководителя на аспиранта, сотрудника научно-образовательного отдела ИЦиГ СО РАН**

**Ри Наталью Александровну**

Ри Наталья Александровна начала работать в Институте цитологии генетики СО РАН с 2005 года. В 2007 году под моим руководством она успешно защитила дипломную работу «Моделирование онтогенеза вируса гриппа типа А в чувствительной клетке» на факультете естественных наук Новосибирского государственного университета по специальности «биология». После окончания НГУ и по настоящее время она обучалась на очном отделении аспирантуры по специальности «Математическая биология и биоинформатика» с перерывом на академический отпуск.

Диссертационная работа «Анализ молекулярных механизмов утилизации нитрита в клетке *Escherichia coli* методами математического моделирования» начиналась как часть большой работы по построению базы моделей бактерии *E. coli* и созданию электронной клетки.

Перед Ри Н.А. была поставлена актуальная с научной точки зрения задача изучить механизмы функционирования респираторной системы *E. coli* в условиях анаэробного дыхания на нитрите и исследовать вклад отдельных компонентов этой системы в кинетику утилизации нитрита методами математического моделирования.

В ходе научного исследования с помощью методов математического моделирования Натальей Александровной было выявлено несоответствие между имеющимися экспериментальными данными по динамике утилизации нитрита бактериальной культурой *E. coli* в условиях стационарного роста и представлениями о молекулярно-генетических механизмах регуляции нитрат-нитритной респираторной системы. Это дало основание полагать, что существует неизвестный ранее дополнительный механизм в регуляции активности ферментов, утилизирующих нитрит. Для выяснения его природы Натальей Александровной было изучено и проанализировано большое количество научной литературы, касающейся как теоретических, так и экспериментальных исследований, которые были использованы при разработке математических моделей утилизации нитрита клетками *E. coli*. Всего было разработано четыре динамических модели различного уровня сложности, которые были адаптированы к экспериментальным данным. Модели подробно описаны в соответствующих публикациях и частично представлены в базе данных MAMMOTH на сайте [http://mammoth.biomodelsgroup.ru](http://mammoth.biomodelsgroup.ru/). Анализ численных результатов моделирования позволил выдвинуть гипотезу, что единственно возможным дополнительным механизмом в регуляции активности ферментов, утилизирующих нитрит у *E. coli*, может быть влияние мембранного потенциала на скорость транспорта субъединиц периплазматической нитритредуктазы из цитоплазмы в периплазму клетки. Гипотеза была проверена и подтверждена на вариантах модели, воспроизводящих различные возможные сценарии формирования мембранного потенциала в условиях дыхания на нитрите.

Таким образом, Натальей Александровной впервые была продемонстрирована роль мембранного потенциала в регуляции активности белков, функциональное состояние которых зависит от их локализации в периплазме.

Результаты диссертационного исследования были опубликованы в 13 работах, из них пять в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень ВАК и восемь работ в сборниках тезисов конференций.

Ри Наталья Александровна проявила себя как компетентный специалист и ответственный работник, способный к самостоятельному системному анализу биологических данных и к овладению современными методами и подходами в области математического моделирования и программирования.

Считаю, что квалификация и уровень диссертационной работы Ри Н.А. соответствует требованиям, предъявляемым при присуждении степени кандидата биологических наук.

Отзыв дан для представления в Диссертационный Совет.

Научный руководитель Хлебодарова Т.М.

д.б.н., в.н.с., ФГБУН

«ФИЦ Институт цитологии и

генетики СО РАН»