

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Соколова Владимира Сергеевича
«Компьютерное исследование контекстных характеристик
открытых рамок считывания, связанных с эффективностью
элонгации трансляции, у одноклеточных организмов»,
представленной на соискание ученой степени кандидата
биологических наук по специальности 03.01.09. «Математическая
биология, биоинформатика»

Трансляция и транскрипция являются ключевыми этапами воспроизведения генетической информации, обеспечивающими соответствующий метаболическому статусу клетки паттерн экспрессируемых генов и оптимальный уровень биосинтеза белка. Оба процесса естественным образом зависят от эффективности инициации и процессивности синтеза биополимеров. Для трансляции это, в первую очередь, степень выраженности последовательности Шайна-Дальгарно и соответствие кодового состава генов спектру присутствующих в клетках аминокислот и тРНК. Зависимость трансляции от структурной организации РНК менее очевидна и поэтому менее исследована, что и определяет актуальность проведённого исследования.

Владимиром Сергеевичем было исследовано 2582 бактериальных генома, 165 геномов архей и 24 генома одноклеточных эукариот и получено несколько важных, *a priori* непрогнозируемых результатов. Так, например, было установлено, что процессивность трансляции у бактерий в большей степени зависит от частоты кодонов, чем от наличия потенциальных вторичных структур в мРНК, а у архей число потенциальных шпилек в транскриптах может существенно влиять на эффективность трансляции. На этом основании автор делает важное предположение о том, что археи «могут быть лишены энергозависимого механизма расплетания вторичных структур в мРНК». Однако у микоплазм, которые также являются бактериями, эффективность элонгации трансляции оказалась коррелирующей только с количеством потенциальных вторичных структур в мРНК. Выявив меньшее число локальных инвертированных повторов в геномах микоплазм, паразитирующих на поверхности эритроцитов (гемоплазм), и сделав закономерный вывод о зависимости эволюционной оптимизации первичной структуры от особенностей среды обитания, автор, тем не менее, обнаружил, что температура среды обитания архей не оказывает влияния на число вторичных структур в мРНК. Ещё менее предсказуемой является выявленная взаимосвязь между эффективностью инициации транскрипции, оценённой по потенциалу формирования нуклеосом, и эффективностью элонгации трансляции у дрожжей. Это нетривиальное наблюдение в значительной степени подтверждено автором с использованием данных полногеномного скрининга плотности нуклеосомной упаковки.

Особого упоминания заслуживают результаты расчета индекса локальной комплементарности в сканирующем режиме. В районе стартового кодона трансляции они ожидаемо выявили пониженную стабильность потенциальных шпилек, а вблизи стоп-кодона, наоборот, их более высокую стабильность. Однако у *M. haemofelis* (гемоплазма) вблизи стартового кодона наблюдается повышение, а не снижение стабильности потенциальных шпилек. Не исключено, что эти шпильки важны для адаптивной регуляции трансляции у *M. haemofelis*, которая, согласно предположению автора имеет особый механизм регуляции инициации биосинтеза белка.

В целом, автореферат диссертации Владимира Сергеевича отражает целый ряд приоритетных данных, полученных с помощью ранее разработанного и доведённого автором до веб-приложения аналитического инструментария. Все выводы обоснованы и не вызывают возражений, а 4 статьи в отечественных и международном журнале отражают содержание диссертационной работы. Судя по автореферату, работа В.С. Соколова, безусловно, является законченным научным исследованием, удовлетворяющим всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Полагаю, что В.С. Соколов заслуживает присвоения ему искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.09 - Математическая биология, биоинформатика.

Озолин О.Н.

Зав.лаб., докт.биол.наук, профессор
Лаб. функциональной геномики и клеточного стресса
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт биофизики клетки Российской академии наук
Пушино, Московской области, ул. Институтская д. 3,
Тел.: +7-4967-739-140
E.mail: ozoline@icb.psn.ru, ozoline@rambler.ru

27.11.2015

