

Отзыв официального оппонента

о диссертации Зубаировой Ульяны Станиславовны

«Компьютерное моделирование морфодинамики в меристемах растений с учётом морфогенетической регуляции и биомеханических свойств клеток»,

представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук
03.01.09 – математическая биология, биоинформатика

В настоящее время ясно, что межклеточный матрикс является регулятором деления клетки в тканях. Известны сигнальные пути (Rho-signalling), по которым сигнал с межклеточного матрикса передается на "клеточный осциллятор" управляющий частотой деления клетки. В тоже время, топологический аспект (как распределены механические напряжения в ткани и как они влияют на деление клетки) был не изучен. В работе (Aegerter-Wilmsen et al. 2010) на дрозофиле, близкой по идеологии к рассматриваемой диссертации, был сделан существенный шаг в моделировании эффектов механических напряжений на деление клетки. Вслед за этой работой произошел рост популярности тематики и рост публикаций по теме. Рассматриваемая работа относится к этому ряду исследований и может быть рассмотрена как **актуальное** исследование.

Целью диссертационной работы была разработка метода моделирования процесса однонаправленного симпластного роста эпидермального роста линейной модели листа (с учетом биомеханических свойств) и механизма формирования трихом на этом листе.

Обзор литературы диссертации содержит сведения о структуре меристем растений. Замечу, что в этой части проводится сравнение структуры меристем ниш стволовых клеток у дрозофилы и это правильно. Интересен раздел по механическим свойствам растительных клеток и тканей - прослежено как были сформированы представления о том, что в ткани есть механические напряжения и как эти представления эволюционировали. Также в обзоре литературы рассмотрено, как пишет автор, моделирование морфодинамики ткани. Точнее было бы сказать, что модели, которые там описаны, предназначены для описания упругих свойств ткани. Это важный аспект - когда клетка поделится на две, то механические напряжения в ткани изменятся. Замечу, что у дрозофилы используется один из описанных подходов. Существенную часть обзора занимает описание формальных подходов к описанию морфодинамики ткани, общий смысл этих подходов состоит в том, что механические напряжения в тканях являются индукторами деления, сам акт деления меняет механические напряжения в ткани, поэтому нужно совместить механическое описание ткани, описание градиентов морфогенов и внесение механических возмущений ткани, возникающих после деления. Видно, что в этой области еще не найден оптимальный подход для описания рассматриваемых явлений,

отсюда и возникает "полиморфизм" языков количественного их описания. Это дополнительно подтверждает **актуальность** представленной работы.

Прежде чем моделировать собственно морфодинамику листа, автор провела моделирование развития колонии нитчатой водоросли *Anabaena catenula* избранным методом. Считаю это очень грамотным шагом. Действительно, этот объект значительно проще и поэтому легче для описания. Кроме того, природа ведь тоже шла от простого к сложному.

В выводе 1 диссертации автор утверждает "Разработаны методика и пакет программ «Морфодинамика растительной ткани» для моделирования морфодинамики растительной ткани" Действительно автор разработала метод моделирования одномерных структур на одном из возможных языков. Достижение в этом случае имеет эвристический характер. Кроме того, это заключение, до некоторой степени, имеет экспериментальную верификацию в плане моделирования роста клона нитчатой водоросли.

Проведенное в работе моделирование клеточного деления и роста ниши стволовых клеток, суммированное в выводах 2 и 3, воспроизводит экспериментальные данные по распределению размеров клеток. Кроме того, автором найден главный безразмерный параметр, от которого зависит поведение системы - отношение характерного времени распространения морфогена к длине клеточного цикла. Это хороший результат.

Проведенное автором моделирование распределения трихом, резюмированное в выводе 4, показало хорошее совпадение с экспериментальными результатами. Замечу, что феномен латерального ингибирования был первоначально найден у дрозофилы. Изменения паттерна щетинок при нарушении белков латерального ингибирования послужили основой для генетической диссекции феномена. Логика этих работ имеет сходство с логикой рассматриваемого исследования.

Теоретическая значимость В работе найден подход к моделированию сложного комплекса процессов, включающего механические напряжения, распространение морфогенов, клеточную пролиферацию. Найден главный управляющий параметр задачи роста одномерного листа. Некоторые выводы проведенной работы (такие как накопление напряжений в районах интенсивного роста) являются экспериментально проверяемыми.

Практическая ценность Согласен с утверждением автора, что, модель формирования пространственного паттерна клеток-трихом может использоваться в сравнительных эколого-физиологических исследованиях опушения листа пшеницы разных сортов для выяснения приспособительных механизмов к условиям роста растения.

Личный вклад диссертанта в работу высок.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Теоретические построения автора могут быть применены для решения родственных задач на модели *Drosophila melanogaster*. Для этой модели известно много экспериментальных данных и проведена большая работа в том же направлении что и диссертация (см. процитированную выше работу, а также работы, ссылающиеся на нее). Это позволило бы провести дополнительную верификацию подхода. Кроме того, видно, что в настоящее время научное сообщество осознало важность задач биомеханики, видимо нужно в рамках конференции BGRS собрать всех авторов, которые работают над задачей и попытаться выработать единый язык для описания этого круга явлений. Не думаю, что в настоящий момент эта работа может иметь какое-то утилитарное значение. Область только начала развиваться.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность

Круг задач, очерченный диссертанту, является решенным, поэтому и диссертация должна считаться **завершенной**.

Заключение

Диссертация является **законченным** научно-исследовательским трудом, выполненным автором самостоятельно на высоком научном уровне. Полученные автором результаты **достоверны**, выводы и заключения **обоснованы**. Материалы диссертации **полно** отражены в публикациях автора, автореферат соответствует основному содержанию диссертации.

Работа **удовлетворяет** всем требованиям ВАК, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», а ее автор Зубаирова Ульяна Станиславовна **заслуживает** присуждения ей искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика.

Омельянчук Леонид Владимирович Д.б.н., зав. Лабораторией Генетики
Клеточного цикла Института молекулярной
и клеточной биологии СО РАН,
Новосибирск 630090, Лаврентьева 8/2,
ome@mcb.nsc.ru, 363-90-69

«24» марта 2016 г.



Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки
Институт молекулярной и клеточной биологии
Сибирского отделения Российской академии наук
Подпись Омельянчук ЛВ
Зубаирова Ульяна Станиславовна
Исполнительный секретарь
«24» марта 2016