



МИНОБРНАУКИ РОССИИ
федеральное государственное автономное
образовательное учреждение
высшего образования
«Санкт-Петербургский политехнический
университет Петра Великого»
(ФГАОУ ВО «СПбПУ»)

ИНН 7804040077, ОГРН 1027802505279,
ОКПО 02068574

Политехническая ул., 29, С.-Петербург, 195251
Телефон (812) 297-20-95, факс 552-60-80
E-mail: office@spbstu.ru

№ _____
на № _____ от _____



«УТВЕРЖДАЮ»
И.о. проректора по научной работе
ФГАОУ ВО «СПбПУ»,

О.С. Ипатов
« _____ » апреля 2016 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации – **федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого» (ФГАОУ ВО «СПбПУ»)** на диссертационную работу Зубаировой Ульяны Станиславовны «Компьютерное моделирование морфодинамики в меристемах растений с учетом морфогенетической регуляции и биомеханических свойств», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика.

Рост и деление клеток в меристеме изменяет геометрию ткани и приводит, с одной стороны, к изменению регуляции молекулярными сигналами, распространяющимися по тканевому пространству, а с другой — к возникновению механических напряжений в ткани. Роль этих механических напряжений является в настоящее время предметом интенсивных исследований методами моделирования и вычислительных экспериментов. Работа У.С.Зубаировой посвящена исследованию методами компьютерного моделирования закономерностей пространственного распределения скоростей роста и деления клеток в меристеме, а также механических свойств клеток, определяющих наблюдаемую морфодинамику ткани.

Актуальность темы диссертации очевидна. Действительно, известно, что пространственные паттерны дифференциальной активности генов-регуляторов ростовых процессов могут влиять на биомеханические свойства клеток. С другой стороны показано, что механические напряжения и деформации, возникающие в процессе роста, сами могут быть регуляторами генной активности, и тем самым регулировать рост. Изучение взаимодействия этих компонент и свойств получающейся регуляторной системы важно для понимания механизмов морфодинамики растительных тканей.

Характеристика диссертационной работы

Диссертация занимает 186 страниц, содержит 60 рисунков, 5 таблиц. Она состоит из введения, обзора литературы, 4 глав, посвященных методике моделирования и полученным результатам, заключения, выводов и библиографического списка, включающего 205 наименований.

Первая глава, согласно традиции, представляет собой обзор литературы. В первой части обзора литературы приведена информация об объекте исследования — меристемах растений. Во второй части обзора описаны некоторые формализмы и их программные реализации, которые используются для моделирования растительных тканей и приведены примеры моделей. Весь этот материал диссертанту удалось изложить достаточно понятно и логично.

Вторая глава посвящена методике моделирования и пакету программ «Морфодинамика растительной ткани» («МРТ»). Пакет основан на формализме дифференциальных L-систем и реализован в виде программных модулей в системе Mathematica. Он позволяет имитировать однонаправленный симпластный рост растительной ткани с учётом морфогенетической регуляции и биомеханических свойств клеток.

Разработанный пакет был использован для создания трех разных моделей, каждой из которых посвящена отдельная глава диссертации.

Результаты анализа первой модели – модели регуляции структуры ниши стволовых клеток в апикальной меристеме растущего побега арабидопсиса – изложены в третьей главе. В рамках этой модели автор изучила, каким образом соотношение характерных времен диффузии-распада морфогенов и пролиферации клеток влияют на пространственную структуру ткани.

В четвертой главе приводятся результаты моделирования однонаправленного симпластного роста эпидермиса линейной листовой пластинки. Автору удалось подобрать кинетические параметры роста клеток, при которых модель воспроизводит экспериментальные данные о распределении средних размеров клеток вдоль листа пшеницы.

В пятой главе рассмотрена модель формирования пространственного паттерна трихом на листе пшеницы. Модель основана на гипотезе о существовании латерального ингибирования сигналом, исходящим из трихом. В рамках этого допущения при варьировании параметров модели автору удалось получить пространственные паттерны трихом, сходные с экспериментально наблюдаемыми.

Новизна исследования и наиболее существенные результаты

Важным достоинством работы является то, что автору впервые удалось модифицировать формализм дифференциальных L-систем для моделирования однонаправленного симпластного роста двумерной растительной ткани («склеенные» dL-системы) с учётом морфогенетической регуляции и биомеханических свойств клеток. Это позволило автору разработать три новые, интересные математические модели и получить важные результаты. В рамках первой математической модели показано, что вероятность разрушения пространственной структуры ниши стволовых клеток в апикальной меристеме арабидопсиса возрастает с увеличением отношения характерного времени распространения морфогенов к средней длине клеточного цикла. Важным

новым результатом, полученным в рамках модели, интегрирующей представления о клетке как об осмотической ячейке в полупроницаемой упруго-пластической оболочке, является демонстрация того, что при симпластном росте растительной ткани автономная пролиферация клеток приводит к вариабельности механических напряжений и осмотических давлений в клетках и к существенному отличию характера их динамики по сравнению со свободно растущими клетками. В рамках модели формирования пространственного паттерна трихом на листе пшеницы с учётом модифицированного механизма латерального ингибирования и геометрии роста листа показано, что при варьировании параметров можно получить пространственные паттерны трихом, сходные с экспериментально наблюдаемыми и что при определённых размерах зоны асимметричного деления клеток можно получить характерные закономерности пространственного распределения длин трихом.

Значимость результатов, полученных в работе

Важным достоинством разработанного автором теоретического подхода является его практическая ценность. Методика моделирования и пакет программ, представленные в диссертации, вне всякого сомнения, могут быть использованы в качестве основы для построения компьютерных моделей органов растений, для которых характерен однонаправленный рост. На основании результатов вычислительных экспериментов с моделью роста эпидермиса листа могут быть спланированы эксперименты по изучению динамики осмотических и тургорных давлений в клетках. Разработанная У.С. Зубаировой модель формирования пространственного паттерна клеток-трихом может найти применение в сравнительных эколого-физиологических исследованиях опушения листа пшеницы разных сортов для выяснения приспособительных механизмов к условиям роста растения.

Важно подчеркнуть, что разработанные модели позволяют анализировать согласованность качественных представлений о механизмах роста и

формообразования растительных тканей и планировать эксперименты для изучения молекулярно-генетической системы регуляции этих процессов.

Замечания по диссертационной работе

По работе есть несколько существенных вопросов и замечаний:

1. Во всех предложенных автором моделях исследуется влияние гипотетических сигналов (морфогенов) или физиологических условий (например, тургорного давления) на рост и морфодинамику клеток. Можно ли в рамках разработанного автором формализма исследовать как морфодинамика влияет на экспрессию генов?
2. Разработанные автором модели основаны на допущениях существования гипотетических сигналов-морфогенов. Планирует ли автор подтвердить существование таких сигналов в эксперименте? Какие классы молекул могут быть кандидатами на роль таких морфогенов.
3. В уравнении 4.1 не понятен смысл частной производной от концентрации по объему, так как объем сам является функцией времени.
4. Не ясно, какие солверы использовала автор для решения уравнений модели и как интегрировались уравнения.

Рекомендации по использованию результатов диссертационной работы

Результаты исследования могут быть использованы в курсах лекций по биоинформатике и системной биологии на биологических и математических факультетах высших учебных учреждений, а также в исследованиях, посвященных изучению механизмов морфодинамики растительной ткани.

Автореферат У.С. Зубаировой соответствует основным положениям

диссертации и адекватно отражает ее содержание. По теме диссертации опубликовано 8 статей в рецензируемых журналах из списка ВАК РФ, 1 глава в монографии и 1 учебное пособие. Результаты работы доложены на международных конференциях.

Заключение

Диссертационная работа У.С. Зубаировой «Компьютерное моделирование морфодинамики в меристемах растений с учетом морфогенетической регуляции и биомеханических свойств», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика является законченным научным исследованием, посвященным исследованию методами компьютерного моделирования влияния морфогенетической регуляции и биомеханики клеток на рост и морфодинамику меристематических тканей растений, растущих в одном направлении. В работе получены новые результаты, важные для понимания механизмов роста и формирования растительных тканей, а также для планирования экспериментов для изучения молекулярно-генетической системы регуляции этих процессов. Диссертационная работа выполнена на высоком теоретическом уровне, является законченным, актуальным и достоверным исследованием. Полученные результаты, а также выводы и рекомендации, сформулированные автором, имеют большое значение для науки и практики.

Все это позволяет заключить, что по актуальности проблемы, методическому уровню, объему представленного материала и научной новизне полученных результатов исследование У.С. Зубаировой отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации. N 842 от 24.09.2013г, предъявляемым к диссертациям, выдвигаемым на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор

заслуживает присуждения искомой степени по специальности 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика.

Отзыв заслушан и утвержден на заседании лаборатории Математическая биология и биоинформатика Института прикладной математики и механики Санкт-Петербургского политехнического университета, протокол N 10 от 30.03.2016.

Отзыв составлен профессором
кафедры Прикладная математика
и заведующей лабораторией
Математическая биология и
биоинформатика ИПММ Санкт-Петербургского
политехнического университета



д.б.н. Мария Георгиевна Самсонова

3 апреля 2016г.

Сведения о составителе отзыва:

Мария Георгиевна Самсонова, доктор биологических наук по специальности 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика, профессор кафедры Прикладная математика и заведующая лабораторией Математическая биология и биоинформатика Института прикладной математики и механики федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого» (ФГАОУ ВО «СПбПУ»)

29, Политехническая ул., Санкт-Петербург, 195251 Россия, тел +7(911)1522142, m.samsonova@spbstu.ru