

**ОТЗЫВ официального оппонента
о диссертации на соискание ученой степени доктора физико-
математических наук Сидоровой Аллы Эдуардовны на тему:
«Модели самоорганизации в эволюции биологических систем микро-и
макроуровней» по специальности 1.5.2 – Биофизика (физ.-мат. науки)**

В настоящее время активно развивается вычислительная биофизика. Современные компьютерные инструменты позволяют с высокой точностью анализировать системы взаимосвязанных реакций, динамику биологических объектов и отвечать на многие прикладные вопросы. Однако не менее важным представляется понимание происходящего. Большие сложные компьютерные модели, как правило, не дают такого понимания. Поэтому, следуя императиву «понять – значит упростить», надо создавать достаточно простые и эффективные содержательные биологические модели, которые позволяют понять происходящее на разных уровнях биологических систем. Эта традиция, начатая ещё в книге Э.Шредингера «Что такое жизнь с точки зрения физики», активно развивается в МГУ им. М.В.Ломоносова и, в частности, в научной школе профессора В.А.Твердислова.

Основанием для упрощения, в отличие от прежних времен, является не физическая интуиция или следование тому или иному биологическому учению, а эффективное использование представлений теории самоорганизации, или синергетики. В процессе эволюции в диссипативных системах возникают параметры порядка, характеризующие диссипативные структуры, автоволновые процессы или другие типы упорядоченности. Именно по этому пути и идет соискатель. При этом она не ограничивается одним уровнем описания биологических систем. В диссертации рассматривается последовательность бифуркаций, приводящая к ряду биологических эффектов, и активные среды, в которых самоорганизация позволяет перейти с одного уровня на другой, более сложный. На мой взгляд, этот подход является магистральным в биофизике, которая не должна сводиться к расчетам на суперкомпьютерах. Поэтому актуальность данной работы не вызывает сомнений.

Диссертация является результатом многолетней работы соискателя на переднем крае науки в области изучения биофизических явлений и теории самоорганизации.

Научные положения, представленные в диссертации, представляются новыми и оригинальными. Работа выполнена на высоком научном уровне. Развитый подход открывает новое научное направление, лежащее на пересечении теории самоорганизации и исследования широкого класса биологических систем. Обоснованность результатов связана с детальным анализом имеющихся экспериментальных данных, сопоставлением с тем, что дает построенная соискателем теория, и оценкой ошибок. Апробация этих подходов в течение многих лет на конференциях высокого уровня также говорит о высокой оценке работы и содержащихся в ней выводов коллегами из разных научных дисциплин.

Новизна предложенного подхода связана с оригинальностью построенных в диссертации моделей. Замечательно, что размер генома определяется удивительно простой моделью типа реакция–диффузия, предложенной соискателем. Методы оценки хиральности белковых структур представляются очень красивыми как с точки зрения геометрии, так и с точки зрения квантовой механики. Особое внимание привлекает модель роста городов. Этой тематике особое значение предавал еще И.Р.Пригожин. Полученные результаты здесь интересны, красивы и очень полезны не только ученым, но и градостроителям.

Диссертация очень объемная – 238 страниц, что соответствует большому объему выполненной работы. Обзор литературы представляет самостоятельный интерес.

Диссертация состоит из введения и трех глав, относящихся к разным уровням организации материи, поэтому и обсуждать их следует по отдельности. В первой главе рассмотрена эволюционная динамика геномов. Исследованы прокариоты, одноклеточные и многоклеточные эукариоты. Для моделирования эволюции предложена система, описывающая самоорганизацию в иерархии сопряженных активных сред и связывающая размер генома и его кодирующей части и ингибирующие факторы репарации. Эта модель обобщена для того, чтобы учесть стохастичность ряда параметров. Эти результаты представляются интересными и убедительными. Из них следует, что по ходу эволюции геном будет расти за счет всё большего включения в него «мусора». Прекрасно, что сложный эволюционный процесс описывается очень простой и наглядной моделью, позволяющей многое понять. На мой взгляд, полученные результаты крайне важные сами по себе, должны были бы быть представлены более подробно. По-видимому, стоило бы пояснить смысл большого числа количественных характеристик геномов, рассмотренных в первой главе, а также детально обсудить модель и принципы, положенные в ее основу.

Вторая глава посвящена методам оценки хиральности спиральных белков. Ключевое значение здесь имеет метод анализа последовательной перестройки линейной левой цепочки аминокислотных остатков в процессе последующей укладки полипептидной цепи. Впервые эта модель использует описание двухчастичного движения в потенциале Леннарда–Джонса. Мы имеем удивительное биологическое явление: левые аминокислотные остатки при укладке образуют правые спирали, правые спирали – левые суперспирали, а те формируют правые надмолекулярные структуры. Это чередование левого и правого представляется глубоким и интересным физическим явлением. Работы с целью понять это удивительное явление в течение многих лет ведутся в научной школе профессора В.А.Твердислова. Красивая геометрическая модель и метод, предложенный в диссертации, позволяют рассмотреть то, как происходит первый переход от левого к правому. Однако, очевидно, что это – частный ответ на очень общий вопрос. Желательно было бы иметь общий ответ на него. Это скорее, следует трактовать не как замечание, а как пожелание к исследователям, рассматривающим подобную

динамику. Соискатель связывает чередование знака хиральности с точками бифуркации в некоторой системе. На мой взгляд, об этом стоило бы сказать гораздо более подробно.

Третья глава посвящена классической для теории самоорганизации проблеме роста городов. Здесь мы имеем сопряженные в пространстве и времени природную и антропогенные системы. Соискателем предложена оригинальная математическая модель типа реакция–диффузия с малыми параметрами при коэффициенте диффузии и правых частях. В этой модели связывается функция интенсивности антропогенных процессов (активатор) и функция интенсивности природных процессов (ингибитор). Детально рассмотрены автоволновые процессы и зависимость формирующихся автоволн от параметров модели. Большое впечатление производит их детальное сопоставление с природной средой Новой Москвы и Шанхая, а также детальные сопоставления результатов вычислительного эксперимента и имеющихся карт застройки данных регионов и их динамики.

Пожалуй, здесь тоже уместно пожелание, касающееся урбанистики. Влияние самоорганизации на эти процессы очевидно, однако очень важны при этом оказываются управляющие воздействия. Например, формирование Новой Москвы было шоком для всего Московского региона, поэтому в подобных моделях было бы уместно рассматривать не только самоорганизацию, но и организацию – принимаемые волевые решения, которые определяют создание инфраструктуры, строительство новых кварталов и принятую демографическую политику. Возможно, это потребовало бы введения дополнительных уравнений или функций, определяющих цели развития данных мегаполисов. Кроме того, важно было бы учесть в модели пространственную гетерогенность динамики системы расселения. Предложенная модель строится как двумерно-однородная, хотя в реальности существуют выделенные одномерные объекты как природного (реки, перепады высот), так и антропогенного (дороги, государственные границы) происхождения, расположение которых существенно влияет на возникновение и рост городов.

В целом диссертация представляет собой пример междисциплинарного исследования, потребовавшего от соискателя высокой квалификации в области как биофизики, так и математического моделирования, сочетания количественного анализа и умения исследовать качественные эффекты. Сама концепция анализа сопряженных активных сред, развиваемая соискателем, показала свою высокую эффективность.

Проделан большой объем исследований. Работы написана ясным языком и прекрасно иллюстрирована.

Вместе с тем, указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова, к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 1.5.2 – Биофизика (физ.-мат. науки), критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в

Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, а также оформлена, согласно приложениям № 5, 6 Положения о диссертационном совете Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Все представленные модели являются авторскими, что подтверждается многочисленными публикациями в течение ряда лет. По теме диссертации автором опубликовано 46 статей, из них в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в базах Web of Science, Scopus, RSCI – 31 статья, в журналах, индексируемых в базах данных РИНЦ – 15 статей. 2 свидетельства о регистрации прав на ПО. 3 учебника для высших учебных заведений, 2 монографии.

Таким образом, соискатель Сидорова Алла Эдуардовна заслуживает присуждения ученой степени доктора физико-математических наук по специальности 1.5.2 – Биофизика (физ.-мат. науки).

Официальный оппонент:

Доктор физико-математических наук

Профессор

Заведующий отделом математического моделирования нелинейных процессов, Федеральное государственное учреждение «Федеральный исследовательский центр Институт прикладной математики им. М.В. Келдыша Российской академии наук»

Малинецкий Георгий Геннадьевич

Контактные данные:

Тел.: (499)220-79-16

e-mail: GMalin@Keldysh.ru

Специальности, по которой официальным оппонентом защищена диссертация: 05.13.18 «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ»

Адрес места работы: 125047 Москва, Миусская пл., д.4

Подпись Г.Г.Малинецкого удостоверяю,

Учёный секретарь Института прикладной математики им. М.В.Келдыша РАН

К.ф.-м.н.

/ А.А.Давыдов /