

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

Самоорганизация и эволюция систем самой разной природы и самого разного уровня всегда была ключевой проблемой привлекающей многих ученых, пытающихся понять ее и построить общую теорию развития всего. Но не многим это удается. Это требует охвата большого разнообразия различных объектов и способности увидеть их общность, суметь найти для анализа динамических процессов в них некоторый общий подход. В этом смысле предлагаемая диссертация достаточно уникальна в широте охвата и рассмотрении явлений и объектов на самых разных уровнях их организации с достаточно единых позиций и привлечением общих математических методов.

Данная диссертация посвящена разработке математических моделей в эволюции биологических систем разных уровней организации на базе представления о самоорганизации в активных средах. Рассмотрены модели микро-и макроуровней: модель динамики размера генома и его кодирующей части в эволюционной линии прокариоты-одноклеточные эукариоты-многоклеточные эукариоты, модели формирования α -спиральных структур белков и модель формирования урбоэкосистем.

В этой диссертационной работе Сидоровой А.Э. впервые представлена математическая модель динамики генома и кодирующей части в эволюции прокариот, одноклеточных и многоклеточных эукариот, как самоорганизации иерархии сопряженных активных сред, и она отражает вертикальный процесс видообразования в биологической эволюции. Размеры генома и кодирующей части рассматриваются здесь как мера структурных и функциональных изменений (генетической информации), мутации как факторы способствующие видообразованию, а весь флуктуационно-бифуркационный процесс развития этих систем связывается с поэтапным увеличением размера генома и его функциональной части при переходе в эволюции от прокариот к одноклеточным и далее к многоклеточным эукариотам. Понятно, что сам процесс этот довольно непростой, со случайным распределением событий и действующих факторов, и описать его математически достаточно сложно. Для расчета стохастических величин параметров генома отдельных таксонов анализируемой выборки видов в данной работе были использованы: среднеарифметическое значение генома и кодирующей части, скорости замены пар оснований на нуклеотид за поколение, значения

среднеквадратичного отклонения; нормировка расчетных параметров для отдельных таксонов на среднеарифметические значения размера их генома и нормировка на общий средний размер генома. В результате, анализируемая модель демонстрирует автокаталитический характер увеличения размера генома в процессе биологической эволюции и общее снижение доли кодирующей части. Полученные результаты такой динамики размеров генома и кодирующей части подтверждаются приведенными научными данными.

Во второй главе представлен оригинальный авторский метод оценки спиральных структур белков и модели формирования α -спирали. Здесь предложен новый подход к оценке хиральности спиральных структур и метод определения количественного показателя хиральности, основанный на расчете суммы смешанных произведений для троек векторов, построенных между последовательными опорными точками альфа-атомов углерода аминокислот спиральной структуры. Характерно, что тут для правой тройки векторов знак смешанного произведения положительный и структура определяется как правая (D), для левой – отрицательный, и спираль левая (L).

Этот авторский метод оценки хиральности спиральных структур белков позволяет характеризовать знак и величину хиральности, а также пространственную структуру спирали исследуемых белков. Достаточным условием метода является взаимное расположение α -углеродов C_α . Это позволяет на порядок снизить количество обрабатываемой информации из банка данных PDB и является преимуществом при обработке больших массивов данных. Достоверность метода подтверждается анализом реальных структур. В настоящее время на основе рассмотренного метода автором с коллегами создан метод оценки знака и величины хиральности спиральных, суперспиральных и нерегулярных структур белков. Проанализированы тысячи структур белков (из PDB банка) и количественно определены показатели их хиральности, установлены смена знаков хиральности L-D-L-D, соответствующие закономерности чередования знака хиральности при переходе на более высокий иерархический уровень их организации, построены карты нормированной хиральности для рассмотренных спиральных структур белков.

На базе данного метода представлены также модель формирования пространственной структуры правой α -спирали из полипептидной цепи левых аминокислотных остатков и модель формирования правой α -спирали на основе двухчастичной модели движения в потенциале Леннарда-Джонса.

Существенно, что гомохиральная система, обладающая элементами хиральной асимметрии, в процессе самоорганизации эволюционирует в пределах одного иерархического уровня, сохраняя тип симметрии и знак

преобладающей хиральности. После точек бифуркаций система способна к спонтанному формированию новых структур - последовательности знакопеременных иерархических уровней. На этом основании, автор работы, в предлагаемой модели полипептидной цепочки белков, рассматривает ее как одномерную активную среду с распределенным ресурсом свободной энергии, а, начиная с уровня образования α -спирали, уже в качестве 3-х мерной распределенной активной среды – следующего уровня иерархии.

Рассмотренная далее модель формирования правой α -спирали на основе двухчастичной модели движения в потенциале Леннарда-Джонса относится к крупнозернистым и разработана на основе метода определения хиральности спиральных структур белков и модели формирования 3-хмерной структуры правой α -спирали из левой цепочки аминокислотных остатков. В модели движение каждого последующего аминокислотного остатка происходит в поле диполь-дипольного взаимодействия между новой частицей и «эффективной» частицей - сформированной частью молекулы, которая движется как единое целое. Расчет проводится только для попарного диполь-дипольного взаимодействия двух соседних частиц. Рассмотрение движения на дне потенциальной ямы позволило упростить алгоритм. Впервые модель подобного типа основана на принципе хиральности белковых структур.

Отметим, что обе модели обладают научной новизной. А полученные автором результаты подтверждают концепцию смены знака хиральности при переходе на следующий уровень иерархии белков в ходе самоорганизации.

В третьей главе диссертации представлена уже система совсем другого уровня организации - автоволновая модель самоорганизации урбоэкосистем как сопряженных природной и антропогенной подсистем. Этот подход, несомненно, является новым подходом в математическом описании развития городов как экосистем. Для математической модели получены различные условия, позволяющие оценить параметры распространения автоволнового фронта в процессе развития моделей урбоэкосистем, учесть их особенности. Это позволило, с учетом распределения плотности населения в зависимости от пространственных координат, наличия барьеров, статистических и картографических данных разработать такие модели, как слияние систем Подмосковья и расширения Москвы (1952-1968 гг.), прогнозные модели развития Новой Москвы и Шанхая до 2030 года.

В целом работу отличает высокий уровень анализа рассматриваемых систем, адекватность использованных математических моделей и публикации в рецензируемых изданиях. Диссертация А.Э. Сидоровой значительна по объему выполненной работы, автором квалифицированно использованы теоретические предпосылки и математические модели. Результаты

исследования обоснованы и представляются достоверными. Автор проработал значительный объем научной литературы. Текст автореферата отражает аспекты диссертации. Принципиальных замечаний по работе нет.

По теме диссертации опубликовано 46 статей, из них в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в базах Web of Science, Scopus, RSCI – 31 статья; 2 свидетельства о регистрации прав ПО. В журналах, индексируемых в базах данных РИНЦ - 15 статей; в рецензируемых сборниках – 14 статей; 3 учебника для высших учебных заведений, 2 монографии, 3 учебных пособия. Результаты работы представлены и обсуждены на 18 международных и всероссийских конференциях.

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.

Считаю, что Сидорова Алла Эдуардовна вполне заслуживает присуждения ей ученой степени доктора физико-математических наук по специальности 1.5.2 - Биофизика (физ.-мат. науки).

Главный научный сотрудник,
Руководитель Группы компьютерного моделирования молекулярных наноструктур и биосистем Отдела перспективных информационных технологий Института Математических Проблем Биологии РАН – филиала ФГУ «Федеральный исследовательский центр Институт прикладной математики им. М.В. Келдыша РАН»,
Доктор физико-математических наук
Быстров Владимир Сергеевич «__» _____ 2022 г.

Контактные данные:

Телефон: +7(4967)318504

Эл. почта: vsbys@mail.ru

Адрес места работы:

142290, Московская область, г. Пущино, ул. Виткевича, д. 1,

Институт математических проблем биологии РАН – филиал ФГУ

«Федеральный исследовательский центр Институт прикладной математики им. М.В. Келдыша РАН»