




**Институт механики
сплошных сред
Уральского отделения
Российской академии наук
филиал
Федерального государственного
бюджетного учреждения науки
Пермского федерального
исследовательского центра
(ИМСС УрО РАН)**

614013, г. Пермь, ул. Ак. Королёва, 1
Тел. (342) 237-84-61, факс 237-84-87
E-mail: mvp@icmm.ru

"УТВЕРЖДАЮ"

Директор Института механики
сплошных сред УрО РАН – филиала
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Пермского федерального
исследовательского центра Уральского
отделения Российской академии наук
академик РАН



 / В.П. Матвеевко
2020 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Института механики сплошных сред УрО РАН – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук
по диссертации Никитюка Александра Сергеевича "Математическая модель нелинейной кинетики молекулы ДНК и ее применение для анализа клеточной динамики" на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 05.13.18 – Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук "Математическая модель нелинейной кинетики молекулы ДНК и ее применение для анализа клеточной динамики" выполнена в лаборатории физических основ прочности Института механики сплошных сред УрО РАН (ИМСС УрО РАН) – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермский федеральный исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук (ПФИЦ УрО РАН).

Соискатель Никитюк Александр Сергеевич в 2013 г. окончил ФГБОУ ВПО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет» по направлению подготовки 010400 Прикладная математика и информатика.

В период подготовки диссертации А.С. Никитюк обучался в очной аспирантуре ИМСС УрО РАН по специальности 01.02.04 – Механика деформируемого твердого тела (01.07.2013–30.06.2017 гг.) и работал в ИМСС УрО РАН инженером-исследователем и младшим научным сотрудником в лаборатории физических основ прочности (2013 г. – наст. время).

Научный руководитель – д.ф.-м.н., проф., заведующий лабораторией физических основ прочности ИМСС УрО РАН Олег Борисович Наймарк.

По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение:

1. Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации, заключается в следующем:

Соискатель принимал непосредственное участие в разработке статистико-термодинамической модели нелинейной кинетики, учитывающей коллективное поведение ансамбля открытых комплексов, реализации алгоритмов разработанной модели, проведении и анализе результатов вычислительных экспериментов по моделированию нелинейной кинетики ДНК, проведении цикла натуральных экспериментов по измерению морфометрических и динамических свойств раковых и нормальных эпителиальных клеток методом лазерной

интерференционной микроскопии, а также в анализе и интерпретации результатов натурального эксперимента с помощью математической модели молекулы ДНК.

2. Степень достоверности результатов исследований.

Достоверность результатов численного моделирования подтверждается удовлетворительным соответствием экспериментальным данным, результатами проверки устойчивости и сходимости, согласованностью с результатами других авторов.

3. Новизна и практическая значимость полученных результатов.

Разработана новая статистико-термодинамическая модель молекулы ДНК, описывающая связь коллективного поведения ансамбля открытых комплексов с процессами формирования и развития фенотипа клетки. Разработаны эффективные алгоритмы реализации модели и качественного анализа теоретических и экспериментальных результатов с использованием современных методов обработки сигналов. Создан комплекс проблемно-ориентированных программ для ЭВМ, реализующих данные алгоритмы. Впервые установлено, что флуктуации оптической толщины ядрышка эпителиальных раковых клеток характеризуются монофрактальными свойствами, тогда как прижизненная динамика ядрышка клеток в норме демонстрирует переход от монофрактальности к мультифрактальности. Впервые предложена интерпретация данных лазерной интерференционной микроскопии живых раковых клеток на основе сопоставления результатов измерений с модельными представлениями о молекуле ДНК.

4. Ценность научных работ соискателя ученой степени.

Результаты, изложенные в научных работах автора, существенно обогатили знания о процессе превращения нормальной эпителиальной клетки в раковую за счет результатов исследования новой математической модели ДНК, отражающей связь коллективного поведения ансамбля открытых комплексов с процессами фенотипа клетки. Полученные результаты могут быть использованы: для анализа патологических процессов клеток различной природы; при разработке новых клинических методик дифференциации раковых и нормальных клеток. Результаты исследований дают основу для анализа процессов эволюции клеток, в том числе патологического характера, на основе оценки качественных различий прижизненной динамики клеток, базирующейся на закономерностях «критичности» ДНК-системы для различных диапазонов значений структурного параметра термализации неравновесной системы.

5. Научная специальность, которой соответствует диссертация.

Представленная диссертационная работа соответствует паспорту специальности 05.13.18 – Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ, а именно пунктам: 1 – Разработка новых математических методов моделирования объектов и явлений, 4 – Реализация эффективных численных методов и алгоритмов в виде комплексов проблемно-ориентированных программ для проведения вычислительного эксперимента, 7 – Разработка новых математических методов и алгоритмов интерпретации натурального эксперимента на основе его математической модели.

6. Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах.

Основные результаты опубликованы в 15 печатных работах, включая 6 статей в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук (в том числе 3 – в изданиях, рекомендованных ВАК, 3 – в изданиях, входящих в базы цитирования Web of Science и Scopus), а также получены 4 свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ:

1. Nikitiuk A.S., Korznikova E.A., Dmitriev S.V., Naimark O.B. DNA breathers and cell dynamics // *Mathematical Biology and Bioinformatics*. – V. 14. – № 1. – 2019. – P. 137–149. (перечень ВАК, Scopus)

2. Nikitiuk A.S., Korznikova E.A., Dmitriev S.V., Naimark O.B. Nonlinear dynamics of DNA with topological constraints // *Letters on Materials*. – 2018. – V. 8. – № 4. – P. 489-493. (перечень ВАК, Scopus)

3. Наймарк О.Б., Никитюк А.С., Небогатиков В.О., Гришко В.В. Оценка нелинейной динамики поврежденности клеточных структур как перспективный метод персонализированной

онкодиагностики // Альманах клинической медицины. – 2018. – Т. 46. – № 8. – С. 592-597. (перечень ВАК)

4. Lyapunova E., Nikituk A., Bayandin Y., Naimark O., Rianna C., Radmacher M. Passive microrheology of normal and cancer cells after ML7 treatment by atomic force microscopy // AIP Conference Proceedings "International Conference on Physics of Cancer: Interdisciplinary Problems and Clinical Applications (PC'16)". – 2016. – Vol. 1760, Issue 1. – P. 020046. (перечень Scopus, Web of Science)

5. Naimark O.B., Nikitiuk A.S., Baudement M.-O., Forne T., Lesne A. The physics of cancer: The role of epigenetics and chromosome conformation in cancer progression // AIP Conference Proceedings "International Conference on Physics of Cancer: Interdisciplinary Problems and Clinical Applications (PC'16)". – 2016. – Vol. 1760, Issue 1. – P. 020051. (перечень Scopus, Web of Science)

6. Nebogatikov V., Nikitiuk A., Konyshva A., Ignatyev P., Grishko V., Naimark O. Study of morphological changes in breast cancer cells MCF-7 under the action of pro-apoptotic agents with laser modulation interference microscope MIM-340 // AIP Conference Proceedings «International Conference on Physics of Cancer: Interdisciplinary Problems and Clinical Applications (PC IPCA'17)». – 2017. – Vol. 1882, No. 1. – P. 020053. (перечень Scopus, Web of Science)

7. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2015661814 от 09.11.2015 MathTransform Авторы: Никитюк А.С., Баяндин Ю.В., Герасимова Е.И., Наймарк О.Б., Гилёва О.С.

8. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2019663089 от 10.10.2019 Программный модуль для анализа флуктуаций оптической толщины раковых и нормальных клеток Автор: Никитюк А.С.

9. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2019663291 от 15.10.2019 Программный модуль для анализа фазовых изображений раковых и нормальных клеток Автор: Никитюк А.С.

Перечисленные выше публикации полностью соответствуют теме диссертационного исследования и раскрывают основные положения всех содержательных разделов диссертации. Первый раздел [4], Второй раздел [1, 2], Третий раздел [2, 3, 6-9], Четвертый раздел [5].

Диссертационная работа *Никитюка Александра Сергеевича* "Математическая модель нелинейной кинетики молекулы ДНК и ее применение для анализа клеточной динамики" представляет собой законченное исследование важных научных проблем, удовлетворяющее требованиям п.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям, представляемым на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук, и рекомендуется к защите на соискание учёной степени кандидата физико-математических наук по специальности 05.13.18 – Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ.

Заключение о диссертации *Никитюка Александра Сергеевича* "Математическая модель нелинейной кинетики молекулы ДНК и ее применение для анализа клеточной динамики" утверждено и одобрено на заседании Научного семинара Института механики сплошных сред УрО РАН под руководством директора ИМСС УрО РАН, академика РАН Матвеевко В.П. 15 июня 2020 г., протокол № 4/20.

Присутствовало на заседании 27 человек, из них 4 доктора наук и 21 кандидат наук. Результаты открытого голосования научных работников ИМСС УрО РАН: "за" – 27 чел., "против" – 0 чел., "воздержалось" – 0 чел.

**Председатель заседания научного семинара
Института механики сплошных сред УрО РАН:**

Заведующий лабораторией гидродинамической устойчивости
Института механики сплошных сред УрО РАН
доктор физико-математических наук,
Мизев Алексей Иванович

 / Мизев А.И.