

Отзыв

на автореферат диссертации Н.К. Звонарева «Структурные аппроксимации временных рядов», представленной на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.01.07 – «Вычислительная математика».

В современной математической биологии в задачах исследования экспрессии генов встречаются паттерны, которые описываются моделями, рассматриваемыми в работе Звонарева Н.К. В частности, для гена бикоид (*bicoid*) зародыша мухи-дрозофилы характерно экспоненциальное убывание экспрессии вдоль передне-задней оси. В более сложных случаях вид паттерна с учетом возможного фона (бэкграунда) не описывается чистой экспонентой, а может являться суммой двух или даже трех экспонент. К простым, убывающим паттернам экспрессии относятся таковые еще для ряда важных и широко исследуемых генов зародышей дрозофилы (гены *staufen*, *Dorsal*, *torso*) и других модельных организмов (рецепторы ретиноевой кислоты у позвоночных). Понятно, что этим модели паттерна не ограничиваются. Возможно, колебательный паттерн для гена *even-skipped* (как и других из этого класса) также можно описать моделью паттернов конечного ранга.

Замечу, что хотя в работе исследуемые объекты называются временными рядами, теория, которая строится, применяется к любым линейным последовательностям, в частности, к пространственным измерениям. Единственно, в работе предполагается, что измерения должны быть равноотстоящими, что требует предварительной обработки данных по экспрессии генов, так как исходно ядра, где измеряется активность генов, не являются равноотстоящими.

Поэтому тематика данной работы представляет значительный интерес в области исследования экспрессии генов.

В статье T. Alexandrov, N. Golyandina, and A. Spirov (2008) применен подход к выделению тренда с помощью метода анализа сингулярного спектра, который дает устойчивые результаты, хотя и не является оптимальным с точки зрения ошибок оценок. Кроме того что подход со стороны анализа сингулярного спектра, а, значит, и со стороны методов, основанных на оценке подпространства сигнала, можно успешно применять к биологическим данным, работа Александра и др. показывает, что неравномерность ядер является несущественной для получения устойчивых результатов.

С появлением методов, предлагаемых в работе Звонарева Н.К., представляется возможным улучшить оценки параметров паттерна в данных экспрессии генов для ряда генов. Так как оценивание параметров паттерна служит, в частности, для изучения динамики развития эмбрионов, возможность построить распределение для оценок (теорема 4 и лемма 1) позволит статистически значимо сравнивать значения параметров на разных стадиях развития эмбриона.

Так как обработка данных по экспрессии генов – это, как правило, анализ большой базы данных, то скорость вычисления может являться ключевым фактором. Поэтому для применений важно, что алгоритм 1, приведенный в автореферате, является быстрым для случая авторегрессионного шума, о чем свидетельствует приведенный после алгоритма порядок его трудоемкости. Хотя неизвестно, насколько хорошо описывается шум в данных по экспрессии генов процессами авторегрессии, возможность использовать эту модель вместо модели белого шума, учитывая возможные зависимости между измерениями, может дать более точные результаты. Также, построенный алгоритм позволяет

