

**Заключение диссертационного совета МГУ.015.10
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук**

Решение диссертационного совета от 22.06.2023 года № 5

О присуждении Тимониной Дарье Сергеевне, гражданину РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Биоинформатический анализ суперсемейств белков на уровне 3D-структурной организации с использованием методов машинного обучения» по специальности 1.5.8 «Математическая биология, биоинформатика» принята к защите диссертационным советом 11.05.2023, протокол № 3.

Соискатель Тимонина Дарья Сергеевна, 1993 года рождения, в 2017 году окончила механико-математический факультет Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», в 2021 году окончила аспирантуру факультета биоинженерии и биоинформатики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»,

Соискатель работает ведущим инженером отдела биокинетики Научно-исследовательского института физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова».

Диссертация выполнена: в отделе биокинетики Научно-исследовательского института физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова».

Научный руководитель: Швядас Витаутас-Юозапас Каятоно, доктор химических наук, профессор, профессор факультета биоинженерии и биоинформатики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова».

Официальные оппоненты:

1. Мирошников Константин Анатольевич, доктор химических наук, член-корреспондент РАН, главный научный сотрудник, заведующий лабораторией молекулярной биоинженерии Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук»,
 2. Шайтан Константин Вольдемарович, доктор физико-математических наук, профессор, профессор кафедры биоинженерии биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»,
 3. Попинако Анна Владимировна, кандидат биологических наук, научный сотрудник группы молекулярного моделирования Федерального исследовательского центра «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН
- дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 11 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 9 работ, из них 4 статьи, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 1.5.8 «Математическая биология, биоинформатика».

Основные публикации по теме диссертации (в скобках приведен объем публикации и вклад автора в печатных листах):

1. **Timonina D.**, Sharapova Y., Švedas V., Suplatov D. Bioinformatic analysis of subfamily-specific

regions in 3D-structures of homologs to study functional diversity and conformational plasticity in protein superfamilies // *Computational and Structural Biotechnology Journal*. – 2021. – Т. 19. – С. 1302-1311; SJR=6.39 (0.63/0.45).

2. **Тимонина Д.С.**, Суплатов Д.А. Анализ множественных выравниваний белков с использованием 3D-структурной информации по ориентации боковых цепей аминокислот // *Молекулярная биология*. – 2022. – Т. 56. – №. 4. – С. 663–670; PИИЦ=1.045 (0.38/0.3).
3. Suplatov D., **Timonina D.**, Sharapova Y., Švedas V. Yosshi: a web-server for disulfide engineering by bioinformatic analysis of diverse protein families // *Nucleic acids research*. – 2019. – Т. 47. – №. W1. – С. W308-W314; SJR=19.36 (0.44/0.2).
4. Suplatov D., Sharapova Y., **Timonina D.**, Kopylov K., Švedas V. The visualCMAT: A web-server to select and interpret correlated mutations/co-evolving residues in protein families // *Journal of Bioinformatics and Computational Biology*. – 2018. – Т. 16. – №. 02. – С. 1840005; SJR=1.08 (0.94/0.1).

На диссертацию и автореферат поступило 3 дополнительных отзыва, все положительные.

Выбор официальных оппонентов обосновывался их высокой компетентностью в области математической биологии и биоинформатики, а также наличием большого количества публикаций в ведущих российских и зарубежных рецензируемых научных изданиях по тематике диссертации соискателя.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение задач, имеющих значение для развития математической биологии, биоинформатики, в частности для развития методов биоинформатического анализа структурных выравниваний суперсемейств белков.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

1. Разработан новый метод и соответствующее программное обеспечение для сравнительного анализа структур белков суперсемейства, основанный на выявлении 3D-специфических паттернов - элементов структуры белков/ферментов (участков основной цепи, отдельных аминокислотных остатков, ориентации боковых радикалов), которые схожи внутри подсемейств белков, но различаются между ними и позволяют разделить суперсемейства на функционально обособленные подсемейства.
2. Разработана S-оценка специфичности и статистическая модель для ранжирования выявленных 3D-специфических паттернов, а также отделения функционально-значимых 3D-специфических паттернов от результатов теплового колебания структуры белка.
3. Предположено и при анализе литературных данных о функциональных свойствах изученных ферментов показано, что 3D-специфические паттерны представляют важные для механизма действия элементы структуры ферментов и отвечают за различие свойств (таких как субстратная специфичность, каталитическая активность) ферментов, принадлежащих к различным функциональным подсемействам, а также конформеров одного фермента благодаря пространственной ориентации ключевых аминокислотных остатков и участков основной цепи.
4. Предложена методология белкового дизайна путем вставки 3D-мотивов в структуру белка на примере 3D-мотивов дисульфидных мостиков с целью получения стабилизированных препаратов белков и ферментов с измененными функциональными свойствами.

На заседании 22.06.2023 года диссертационный совет принял решение присудить Тимониной Дарье Сергеевне ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 12 человек, из них докторов наук по специальности 1.5.8 «Математическая биология, биоинформатика» - 5, участвовавших в заседании, из 16 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» –12, «против» – 0, «недействительных бюллетеней» – 0.

Зам.председателя совета, д.б.н., проф.

Муронец В. И.

Ученый секретарь совета, к.х.н.

Шаповалова И. В.

29.06.2023