

Отзыв на автореферат
диссертационной работы Тимониной Дарьи Сергеевны
«Биоинформатический анализ суперсемейств белков на уровне
3D-структурной организации с использованием методов
машинного обучения», представленной на соискание ученой
степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.8 –
«Математическая биология, биоинформатика»

Диссертационная работа Тимониной Д.С. посвящена определению и исследованию роли характерных для суперсемейств белков структурных паттернов. Предложен подход, позволяющий выявлять структурные паттерны суперсемейства белков, схожие внутри подсемейств белков, но различающиеся между ними. Диссертант предлагает называть такие структурные фрагменты *3D-специфическими паттернами суперсемейств*, они могут представлять как участки основной цепи белков, так различную ориентацию боковых радикалов отдельных аминокислотных остатков. Предположено, что такие структурные фрагменты отвечают за функциональное разнообразие белков суперсемейства. Отдельно рассмотрены специфические структурные паттерны суперсемейства, общие для всех белков суперсемейства и отвечающие за общность их свойств и функций. В качестве примера таких 3D-мотивов рассмотрены дисульфидные мостики и предложен метод вставки типичных для суперсемейства дисульфидных мостиков в структуру белков не имеющих такого структурного фрагмента с целью изменения функциональных свойств и стабильности. Тема исследования является актуальной как с фундаментальной, так и с прикладной точки зрения.

Тимониной Д.С. разработан новый метод и соответствующее программное обеспечение сравнительного анализа структур белков суперсемейства для выявления 3D-специфических паттернов, определения S-оценки специфичности и ранжирования выявленных значимых 3D-специфических паттернов от результатов теплового колебания структуры белка. 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 субстратной специфичности и каталитической активности.

Диссертантом предложена методология белкового дизайна в результате вставки 3D-мотивов в структуру белка на примере 3D-мотивов дисульфидных мостиков с целью получения стабилизированных препаратов белков и ферментов с измененными функциональными свойствами, однако из текста автореферата непонятно, была ли эффективность такого подхода проверена экспериментально.

Автореферат свидетельствует о высоком методическом и научном уровне проведенной работы, что подтверждают также публикации в авторитетных изданиях и доклады на профильных конференциях. Разработанная методология помогает не только лучше понять взаимосвязь между структурой и функцией ферментов, но и может быть использована в рациональном дизайне белков при выборе мутаций с целью целенаправленного изменения свойств.

Автореферат диссертационной работы отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 1.5.8. – «математическая биология, биоинформатика» (по биологическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова. Таким образом, соискатель Тимонина Дарья Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.8 – «математическая биология, биоинформатика».

С.н.с., Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской
академии наук, к.х.н., доцент, физическая химия

Адрес: 119991, г. Москва, Ленинский проспект, 47

Тел:

Нобина Ф.И.

Подпись с.н.с. Н
Ученый секретарь

К