

Отзыв официального оппонента Бакулиной Анастасии Юрьевны

на диссертацию Медведева Кирилла Евгеньевича «КОМПЬЮТЕРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ВЫСОКОГО ДАВЛЕНИЯ И ТЕМПЕРАТУРЫ НА СТРУКТУРУ И ФУНКЦИЮ РНК-СВЯЗЫВАЮЩЕГО БЕЛКА СЕМЕЙСТВА NIP7 АРХЕЙ», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика.

Живые организмы способны существовать в экстремальных условиях благодаря адаптации на различных уровнях. Молекулярный уровень адаптации особенно интересен, его исследование важно для понимания базовых принципов структурно-функциональной организации белков, для изучения эволюции и даже возникновения жизни. Потенциальное практическое значение подобных исследований также велико, для многих биотехнологических приложений требуются белки с повышенной или пониженной устойчивостью к температуре.

Автор работы изучает свойства белка Nip7 у родственных микроорганизмов, живущих на разной глубине. Два белка исследуются методом молекулярной динамики при различных давлениях и температурах, для остальных проведен анализ аминокислотных последовательностей. Метод молекулярной динамики ранее использовался другими авторами в подобных работах и доказал свою применимость для исследования белков при экстремальных условиях. Насколько мне известно, ранее никто не изучал таким методом влияние одновременно трех факторов: высокого давления, высокой температуры и аминокислотной последовательности белка.

Обзор литературы содержит исчерпывающее введение в проблему и хорошо объясняет критерии выбора методов и объектов исследования. В нем содержится информация о влиянии высокой температуры и повышенного давления на живые системы в целом и на белки в частности, излагаются теоретические основы метода молекулярной динамики и сравнительного анализа аминокислотных последовательностей белков, описывается белок Nip7 и его домен PUA.

Методы и результаты описаны достаточно полно. Выводы обоснованы и в целом соответствуют результатам и поставленным задачам. Работа хорошо проиллюстрирована, необходимые данные наглядно отображены с помощью графиков и трехмерных белковых структур. Автор использует методы

статистического анализа для оценки влияния различных факторов, что соответствует современным стандартам научного исследования. Моделирование методом молекулярной динамики было достаточно длительным, так что полученные результаты действительно отражают структурные и динамические свойства моделей.

Автор работы убедительно показывает, что сети солевых мостиков вносят существенный вклад в стабилизацию структуры белка Nip7, и увеличение числа таких мостиков является важным механизмом молекулярной адаптации этого белка к экстремальным условиям. Также были выделены наиболее подвижные при молекулярной динамике районы этого белка.

Автореферат диссертации адекватно излагает краткое содержание работы и содержит все наиболее интересные результаты.

Основные результаты работы были представлены на множестве конференций и опубликованы в журналах. Необходимо отметить тот факт, что по теме работы также опубликована статья в англоязычном журнале BMC Structural Biology, что делает результаты доступными для всего мирового сообщества.

В работе есть определенные недостатки, но замечания не носят принципиального характера. В автореферате и в диссертации имеются пунктуационные ошибки, но их количество не очень велико и они не мешают восприятию текста.

В литобзоре раздел 1.3 посвящен влиянию температуры, а 1.2 и 1.4 - влиянию давления на белки. Было бы логичнее объединить разделы, описывающие влияние давления, или расположить их рядом. На странице 41 перечисляются силовые поля OPLS, GROMOS, AMBER и CHARMM, хотя правильнее было бы их назвать семействами силовых полей, разные версии иногда существенно отличаются друг от друга по набору параметров. На странице 43 рассказывается о современном состоянии и перспективах метода молекулярной динамики, при этом автор ссылается на публикацию Мартина Карплюса 2002 года, что в такой активно развивающейся области уже несколько несовременно.

В главе «Материалы и методы» в разделе 2.9 «Статистический анализ» содержится только упоминание используемых программ, хотя читатель

диссертации ожидает встретить там описание используемых методов статистического анализа.

На странице 112 указано, что замены могут быть разделены на шесть категорий, но при этом описано только пять из них. На странице 129 написано, что в позиции 140 находится лизин, хотя на самом деле это лейцин.

Тот факт, что повышение температуры стабилизирует некоторые солевые мостики исследуемых моделей, хотя при этом увеличиваются флуктуации, представляется нетривиальным и заслуживающим отражения в выводах работы, но он не упомянут ни в выводах, ни в заключении.

Можно предположить дальнейшие направления развития этой работы: аналогичное моделирование других белков, исследование моделей белков Nip7 с разрушенными или дополнительно созданными солевыми мостиками. Но и сейчас диссертационная работа К.Е. Медведева представляет собой законченное исследование. Эта работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук.

Научный сотрудник ФБУН ГНЦ ВБ "Вектор"

к.б.н.

Баку

А.Ю. Бакулина

Подпись н.с. к.б.н. А.Ю. Бакулиной заверяю:

Ученый секретарь ФБУН ГНЦ ВБ "Вектор"

к.б.н.

Плясунова

О.А. Плясунова

«14» января 2015 г.

