

В диссертационный совет Д 24.1.225.02
на базе ФГБУН «Федеральный исследовательский центр
«Казанский научный центр Российской академии наук»»

Отзыв на диссертацию и автореферат диссертации

Изотовой Екатерины Дмитриевны

**на тему «Роль структурных особенностей каталитического действия
силикатеина- α в процессе биосилификации по данным компьютерного
моделирования», представленной на соискание ученой степени
кандидата биологических наук по специальности 1.5.2 — биофизика**

Представленная работа посвящена исследованию фермента силикатеина-альфа, который является перспективным биокатализатором для современной биотехнологии. Методами компьютерного моделирования автором был выполнен поиск функционально значимых областей и конформаций активного центра данного белка – для инициации олигомеризации кремниевых кислот. Методология исследования вопросов не вызывает: автор применил широкий арсенал подходов: как метод молекулярной динамики (GROMACS и NAMD-CUDA), так и гибкий докинг (ROSIE и BSP-SLIM) и даже квантовую химию (PCGAMESS/Firefly) – при этом отдавая себе отчет в областях применимости каждого из методов расчета.

Грамотно выбранное сочетание подходов позволило автору с разных сторон изучить исследуемую систему, а предложенный в работе подход для оценки олигомерного разнообразия кремниевых кислот в растворе позволит разработать математическую модель процесса биосилификации. Выявленные области связывания природных субстратов (кремниевых кислот) с силикатеином-альфа позволят предположить механизмы регуляции ферментативной активности белка и определить области адгезии силикатов, поскольку изучаемый фермент обладает как ферментативной, так и структурообразующей активностями.

Представленная диссертация изложена на 148 страницах и состоит из введения, обзора литературы, описания объектов и методов исследования, описании результатов и их обсуждения, а также выводов, списка сокращений и списка используемой литературы. Работа содержит 42 рисунка, 2 таблицы и приложение. Полученные данные сомнений в достоверности не вызывают. Личный вклад диссертанта в исследования очевиден. Работа написана грамотным и понятным научным языком.

К.ф.-м.н
Заведующий лабораторией
структуры и динамики
биомолекулярных систем ИБК РАН

)/Кондратьев Максим Сергеевич/

142290 Московская обл, г.Пушино, ул.Институтская, д. 3
тел: 8-4967-739404
e-mail: ma-ko@bk.ru

Подпись заверена

ma-ko
G



В диссертационный совет Д 24.1.225.02
на базе ФГБУН «Федеральный исследовательский центр
«Казанский научный центр Российской академии наук»»

**Отзыв на диссертацию и автореферат диссертации
Изотовой Екатерины Дмитриевны
на тему «Роль структурных особенностей каталитического действия силикатеина- α в
процессе биосилификации по данным компьютерного моделирования», представленной
на соискание ученой степени
кандидата биологических наук по специальности 1.5.2 — биофизика**

Диссертационная работа Изотовой Е. Д. посвящена изучению фундаментальных молекулярных механизмов определяющих каталитические свойства кремний-полимеризующего фермента губок – силикатеина. Биоминерализация представляет собой уникальную способность живых организмов к образованию нанокомпозитов в результате контролируемого процесса отложения неорганических соединений в биополимерах, которые ответственны за весь процесс минералообразования от нуклеации до остановки роста минерала. В частности процесс биосилификации у губок, контролируемый силикатеинами обеспечивает им способность формировать удивительные по строению и свойствам кремниевые образования – спикулы. По своим оптическим характеристикам спикулы губок представляют собой особую форму природных фотонных кристаллов, которые являются перспективным объектом микроэлектроники и биосенсорики. Изучение физико-химических параметров взаимодействия природных неорганических субстратов и биомолекул, отвечающих за биоминерализацию у различных организмов, является важной фундаментальной задачей. Кроме того, использование этих молекул или принципа их действия, лежит в основе биомиметических подходов к созданию новых функциональных материалов. Таким образом, тема, а так же объект исследования автора, безусловно, являются актуальными.

Исходя из положений, сформулированных в автореферате, можно заключить, что структура работы выстроена последовательно и логично. Работа выполнена на высоком методическом уровне, автореферат хорошо структурирован, написан четким и понятным языком. Достоверность и обоснованность результатов определяется использованием разнообразных современных аналитических подходов и грамотной статистической обработки полученных данных. Автореферат изложен на 24 страницах и иллюстрирован 13 рисунками и одной таблицей.

Отмечая несомненную научную новизну проведенных исследований, связанную с применением нового метода молекулярной динамики для оценки олигомерного разнообразия природных субстратов для силикатеина, можно особенно отметить, что автор не ограничился одним только изложением данных сведений. Диссертант определила предпочтительную конфигурацию каталитической триады фермента, охарактеризовала ключевые параметры природных лигандов, провела поиск областей связывания силикатеина с кремниевыми кислотами и определила траектории формирования различных олигомеров. Полученные Изотовой Е. Д. результаты имеют важное значение для понимания механизма ранних физико-химических взаимодействий на уровне фермент-предшественник в процессе биосилификации у губок. Хочется особенно отметить, что проведенное Изотовой Е. Д. исследование базовых принципов биоминерализации является уникальным не только для отечественной, но и для всей мировой науки. С практической точки зрения, полученные результаты, могут найти применение в качестве фундаментальной основы для создания новых биомиметических материалов и технологий.

Автореферат диссертации Изотовой Е. Д. оставляет очень хорошее впечатление и характеризует автора как сложившегося специалиста в области биофизики. Проведенные исследования вносят значительный вклад в изучение каталитических свойств силикатеина, а также открывают перспективы как для дальнейших исследований в этой области, так и для практического применения полученных результатов. Изложенные в автореферате результаты, соответствуют выводам и опубликованы в рецензируемых журналах, включённых в Перечень ВАК РФ.

Замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

Заключение. Диссертация Изотовой Екатерины Дмитриевны «Роль структурных особенностей каталитического действия силикатеина- α в процессе биосилификации по данным компьютерного моделирования», является законченной, самостоятельной научно-квалификационной фундаментальной работой. По своей актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов, работа отвечает требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК Минобрнауки РФ (от 24.09.2013 г. № 842), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.2 – Биофизика.

Кандидат биологических наук
(03.00.23 – биотехнология), доцент,
ведущий научный сотрудник
лаб. бионанотехнологий и биомедицины
ФНЦ Биоразнообразия ДВО РАН

 / Шкрыль Юрий Николаевич /
(подпись)

690022, г. Владивосток, пр-т 100-летия
Владивостока, д. 159
тел.: (423)-231-21-29
e-mail: yn80@mail.ru

 Александр Шкрыль Ю. Н. заверяю
подпись _____
отдела кадров Федерального государственного
научного учреждения «Федеральный научный
центр биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии»
Дальневосточного отделения Российской академии наук
10.11.2011  Шушунова Е.А.

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации
Изотовой Екатерины Дмитриевны
«Роль структурных особенностей каталитического
действия силикатеина- α в процессе биосилификации
по данным компьютерного моделирования»,
представленной на соискание учёной степени
кандидата биологических наук
по специальности 1.5.2 – «Биофизика»

Диссертационная работа Изотовой Екатерины Дмитриевны посвящена исследованию процессов биосилификации. В работе рассматриваются особенности начального этапа ферментативного катализа силикатеина- α с использованием методов компьютерного моделирования (квантово-химические вычисления, применение методов молекулярной динамики и молекулярного докинга). Автор изучает области адгезии кремниевых кислот, природных субстратов, с ферментом и положение аминокислотных остатков активного центра на активацию молекулы кремниевой кислоты по S_{N2} или основному механизмам. В работе детально описывается работа каталитической триады силикатеина- α и его окружения, структурное разнообразие субстратов. Интерес, проявляемый к данной теме, объясняется важной ролью соединений кремния в области биомедицины, биотехнологии и в электронике.

Автореферат содержит подробное описание основных глав диссертационной работы. Диссертационная работа Изотовой Е.Д. выполнена с использованием современных вычислительных методов в моделирование биохимических и биофизических процессов. В качестве замечания хотелось бы отметить, что в автореферате имеются незначительные описки и пунктуационные ошибки. Например: стр 8, пункт 1.3.1 —«Было пересказаны 20 моделей структуры.»; стр 17, пункт 2.2.3 —«провился в два этапа.». Однако эти описки не влияют на понимание сути изложенного и не снижают общего впечатления от проделанной работы.

Автор получил и проанализировал большой объем теоретических данных

и провел существенные вычислительные эксперименты. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Сделанные выводы соответствуют поставленным задачам. Полученные результаты могут быть использованы как отправная точка для последующих исследований в области биосилификации и в будущем могут быть применимы для создания целенаправленных синтетических процессов с получением соединений кремния с заданными свойствами.

Основные материалы диссертации опубликованы в международных и российских журналах, включая 5 статей в изданиях рекомендованных Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации (ВАК при Минобрнауки России), результаты были представлены на международных и российских научных конференциях. Считаю, что диссертационная работа Изотовой Е.Д. соответствует требованиям ВАК при Минобрнауки России, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор Изотова Екатерина Дмитриевна заслуживает присвоения искомой степени по специальности 1.5.2 – Биофизика.

Сообщаю, что согласна на обработку персональных данных.

Научный сотрудник отдела
биотехнологии и биоэнергетики
Курчатовского комплекса
НБИКС-природоподобных технологий
НИЦ «Курчатовский институт»,
к.б.н.

Зинурова
Елена Евгеньевна

тел. (499) 196 – 71 – 00 (доб. 31-02), e-mail Zinurova_EE@rcki.ru

НИЦ «Курчатовский институт»
Москва, пл. Академика Курчатова, д. 1

Подпись Зинуровой Елены Евгеньевны
Главный учёный секретарь
НИЦ «Курчатовский институт»,
к.м.н.

Еремин
Илья Игоревич

