

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной деятельности
ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский)
федеральный университет» профессор

Д.К. Нургалиев

«24» июня 2021 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»
от «24» июня 2021 г.

Диссертация «Роль структурных особенностей каталитического действия силикатина- α в процессе биосилификации по данным компьютерного моделирования» выполнена на кафедре биохимии, биотехнологии и фармакологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет».

В период подготовки диссертации соискатель Изотова Екатерина Дмитриевна работала на кафедре биохимии, биотехнологии и фармакологии ИФМиБ КФУ (г. Казань). С августа 2015 г. по сентябрь 2018 года являлась ассистентом кафедры биохимии и биотехнологии ИФМиБ КФУ (приказ от 14.08.2015 № 02/635-л), с сентября 2018 года по ноябрь 2019 являлась ассистентом кафедры биохимии, биотехнологии и фармакологии ИФМиБ КФУ (приказ от 01.09.2018, № 02/702; приказ от 28.06.2019 от 02/473), с декабря 2019 и по настоящее время является старшим преподавателем кафедры биохимии, биотехнологии и фармакологии ИФМиБ КФУ (от 26.11.2019 № 02/916).

В 2009 году с отличием окончила ГОУ ВПО «Казанский государственный университет» им. В.И. Ульянова-Ленина» по специальности «Биохимия». В 2014 г. с отличием окончила ФГАОУ ВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» с присвоением квалификации «Магистр» по направлению подготовки «Биология».

Справка № 3105-10/027 о сдаче кандидатского экзамена по направлению 06.06.01 Биологические науки по специальности 03.01.02 — Биофизика выдана 27 мая 2021 г. ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет». Справка № 0.1.1.81.1.21-16/18/21 от 01 июня 2021 г. о сдаче кандидатских экзаменов по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки по дисциплинам

Иностранный язык (английский) и История философии науки (биологические науки) выдана ФГАОУ ВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет».

Научный руководитель – Акберова Наталья Ивановна, к.б.н., доцент кафедры биохимии, биотехнологии и фармакологии ИФМиБ ФГАОУ ВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет».

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Целью диссертационного исследования является поиск функционально значимых областей и конформаций активного центра силикатеина- α для инициации олигомеризации кремниевых кислот.

Задачи диссертационной работы соответствуют цели исследования.

Положения, выносимые на защиту, являются обоснованным.

Актуальность.

Диссертационная работа Изотовой Екатерины Дмитриевны посвящена изучению конфигурационных особенностей каталитической триады силикатеина- α при инициации реакции биоконденсации кремниевых кислот и поиску областей адгезии кремниевых кислот со структурой силикатеина- α . На данный момент остаются открытыми вопросы о влиянии на процессы биосилификации олигомерного разнообразия и начальной конфигурации активного центра силикатеина- α и являются основным препятствием как для разработки биотехнологий для получения кремниевых структур, так для понимания фундаментальных аспектов процессов биосилификации.

В связи с этим, работа Изотовой Екатерины Дмитриевны направлена на выявление влияния степени протонированности и поворота имидазольного кольца His, каталитической триады силикатеина- α , на энергию связывания, число водородных связей и вклад в общую энергию системы перемещения H^+ вдоль вектора водородных связей, а так же на идентификацию областей связывания структуры силикатеина- α с разветвленными и циклическими олигомерами кремниевых кислот в водном растворе. Работа носит фундаментальный и прикладной интерес в биофизике и смежных областях.

Личный вклад автора. Автором диссертации, совместно с научным руководителем, определена основная цель исследования, поставлены задачи и сформулированы выводы, опубликованы материалы работы. Личный вклад диссертанта заключался в анализе и обработке данных литературы, выполнении численных экспериментов, получении и статистической обработке экспериментальных данных. Научные положения диссертации и выводы

базируются на результатах собственных исследований автора или в соавторстве с Тарасовым Д.С. (совместная реализация силового поля FG на графических процессорах), Алишевой Д. И. (построение структуры и проведение МД мутантной формы катепсина-L (2VHS, 4SER)) - Акберовой Н.И. и Рудаковой М.А. (обсуждение полученных результатов); Чапланов В.В. - квантово-химические расчеты избранных олигомеров.

Работа обладает научной новизной.

Впервые применен метод молекулярной динамики для получения олигомерного разнообразия кремниевых кислот в водном растворе. Олигомерное разнообразие для структур с количеством атомов кремния $Si_n=3-5$ полностью согласуется с данными экспериментальных методов, для олигомеров с большим числом атомов Si обнаружены ранее неидентифицированные олигомеры: для $Si_n=6-23$, для $Si_n=7-56$, среди $Si_n=8-108$ структур. В моделируемой системе доминируют линейные и разветвленные формы олигомеров, что также согласуется с экспериментальными данными. Впервые произведена оценка времени полужизни силанольных и силоксановых связей олигомеров кремниевых кислот в рамках использования реакционного силового поля FG.

Впервые методами квантовой химии, показано, что степень протонирования азотов и поворот имидазольного кольца гистидина влияет на характер связывания каталитической триады силикатеина- α и $Si(OH)_4$. Среди частично депротонированных конфигураций каталитической триады силикатеина- α определены состояния, характеризующиеся наличием двух минимумов энергии связывания с субстратом. Частично депротонированные конфигурации с минимальными значениями энергиями связывания характеризуются протонированием πN и не зависят от поворота плоскости имидазольного кольца.

Практическая значимость работы. Предложенный в работе подход для оценки олигомерного разнообразия кремниевых кислот в водном растворе позволит разработать математическую модель и модель на основе машинного обучения для анализа и идентификации отдельных олигомерных состояний на основе данных ЯМР-спектроскопии, лазерной спектроскопии комбинационного рассеяния, ИК-Фурье спектроскопии, малоуглового рассеяния рентгеновского излучения и других экспериментальных методов.

Полученные данные о влиянии степени протонированности атомов азота и поворота имидазольного кольца гистидина могут внести вклад в понимание механизмов и расширение научных представлений об основных закономерностях

ферментативного катализа силикатеином- α .

Апробация работы. Результаты диссертационной работы были представлены на III Международной школе-конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Материалы и технологии XXI века» (Казань –2018); на Международной конференции «Математическая биология и биоинформатика» (Пушино, 2018); на VII Всероссийской конференции по структуре и энергетике молекул (Иваново, 2018); на XLII Междисциплинарной школе-конференции "Информационные технологии и системы" (Казань, 2018); на XXIII Международной Пушкинской школе-конференции Молодых ученых «Биология - наука XXI века» (Пушино, 2019); на XII Всероссийском съезде по фундаментальным проблемам теоретической и прикладной механики (Уфа, 2019); на XXX Всероссийской молодежной научной конференции «Проблемы теоретической и экспериментальной химии» (Екатеринбург, 2020); на IX Всероссийской молодежной научной конференции «функциональные материалы: синтез, свойства, применение» (Санкт-Петербург, 2020); на X Национальной кристаллохимической конференции (Приэльбрусье, 2021).

Содержание работы достаточно полно отражено в следующих **публикациях**:

1. **Изотова Е.Д.** Компьютерная программа для анализа данных, полученных методом молекулярной динамики, и представления их пространственных структур в графовых моделях. Государственная регистрация программы для электронных вычислительных машин или базы данных. № 2021619675 от 15 июня 2021/ Е.Д. Изотова.- Заявка № 2021618444. Дата поступления 31 мая 2021 г. Зарегистрировано в Реестре программ для ЭВМ 15 июня 2021 г.
2. **Изотова Е.Д.** Молекулярная динамика кремниевых кислот в водном растворе: качественная и количественная характеристика олигомеров /Е.Д. Изотова, М.А. Рудакова, Н.И. Акберова // Ученые записки Казанского университета. Серия Физико-математические науки. - 2020. - Т. 162.- № 1. - С. 5-26. (Scopus, Web of Science)
3. Tarasov D. Optimal Approach Trajectories for a Hydrogen Donation Tool in Positionally Controlled Diamond Mechanosynthesis/D. Tarasov, **E. Izotova**, D. Alisheva, N. Akberova, R. A. Freitas//Journal of Computational and Theoretical Nanoscience.- 2013.- Vol. 10.- №. 2.- p.1-9. (Scopus, Web of Science)
4. Тарасов Д.С., Ибрагимова М.Я., **Изотова Е.Д.**, Акберова Н.И., Жданов Р.И. Молекулярная динамика и свободная энергия связывания линолевой кислоты с ДНК в водном растворе // Доклады Академии наук, 2012. - Т. 446, № 2. - С. 226-231. (Scopus, Web of Science)

5. Tarasov D. Optimal Tooltip Trajectories in a Hydrogen Abstraction Tool Recharge Reaction Sequence for Positionally Controlled Diamond Mechanochemistry/D. Tarasov, E. **Izotova**, D. Alisheva, N. Akberova, R. A. Freitas//Journal of Computational and Theoretical Nanoscience. - 2010.- Vol. 7.- No. 2- p.1-29. (Scopus, Web of Science)
6. Tarasov, D.S. Gramm-software package for molecular dynamics on graphical processing units / D.S. Tarasov, **Izotova E.D.**, Alisheva D. A, N. I Akberova //Mathematical Models and Computer Simulations. - 2010.- Vol. 2.- I. 1.- p. 46-54. (Scopus, Web of Science)
7. Акберова Н.И. Сравнение методов расчета электростатических взаимодействий в алгоритмах для графических акселераторов/ Д.И. Алишева, **Е.Д. Изотова**, Д.С. Тарасов//Ученые записки казанского государственного университета.- 2008.- Т. 150.- кн. 2.- С. 71-81. (Scopus, Web of Science)

Требования по полноте опубликования основных научных результатов соблюдены. Препятствий по критериям: «Опубликованность, Количество статей в рецензируемых журналах, Количество рецензируемых журналов», – для принятия диссертации к публичной защите нет.

Диссертационная работа Изотовой Е.Д.: «Роль структурных особенностей каталитического действия силикатеина- α в процессе биосилификации по данным компьютерного моделирования» соответствует

п. 1 «Физические свойства макромолекул: Межмолекулярные взаимодействия. Силы, стабилизирующие строение биологических макромолекул. Свойства макромолекул. Конформационные превращения макромолекул. Биофизика белка: Структуры белковой молекулы» паспорта специальности 01.05.02 – Биофизика.

Таким образом, диссертация Изотовой Екатерины Дмитриевны на тему «Роль структурных особенностей каталитического действия силикатеина- α в процессе биосилификации по данным компьютерного моделирования» рекомендуется к представлению в Диссертационный совет Д 022.004.03 на базе федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук»» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 01.05.02 – Биофизика.

Заключение принято на расширенном заседании кафедры биохимии, биотехнологии и фармакологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», лаборатории «Биофизической химии наносистем» ФГБУН

«Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук»» и НИЛ Структурная биология ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет».

Присутствовали:

д.б.н. проф. Абрамова З.И., д.б.н. проф. Багаева Т.В., д.б.н., проф. Минибаева Ф.В., к.б.н., доц. Абдрахимова Й.Р., к.б.н., доц. Абдрашитова И.В., к.б.н., доц. Акберова Н.И., к.б.н., доц. Абакумова Т.Р., к.б.н., доц. Александрова Э.Г., к.б.н., доц. Ганеева Л.А., к.б.н., доц. Ибрагимова М.Я., к.б.н. Ионова Н.Э., к.б.н., доц. Кравцова О.А., к.б.н., доц. Невзорова Т.А., к.б.н., доц. Фаттахова А.Н., к.б.н., ст. преп. Козлова О.С., к.б.н., ст. преп. Сираева З.Ю., ст. преп. Надеева Г.В., асс. Булатова Л.Ф., асс. Власенкова Р.А., асс. Валеева Е.В., асс. Мухаметгалеева А.Р., асп. Козлова А.С., д.х.н., проф. Ю.Ф. Зуев, д.ф.-м.н., в.н.с., К.С. Усачев, к.б.н., с.н.с. А.А. Пономарева.

Всего присутствовало – 25 человека, из них с правом решающего голоса – 19 специалистов: докторов наук – 5, кандидатов наук – 14.

Результаты голосования: «за» – 19 чел., «против» – нет, «воздержалось» – нет, протокол № 10 от 24.06.2021.

Председатель заседания,

к.б.н., доцент каф.

биохимии, биотехнологии и фармакологии,

уч. секретарь дис. совета КФУ.03.07



(О.А. Кравцова)

зав. кафедрой биохимии,

биотехнологии и фармакологии, КФУ



(Р.Г. Киямова)

Секретарь заседания



(Г.В. Надеева)