

Заключение диссертационного совета МГУ.02.02
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

Решение диссертационного совета от «15» марта 2018 г. № 9

О присуждении Коц Екатерине Дмитриевне, гражданке РФ, ученой степени кандидата физико-математических наук.

Диссертация «Молекулярное моделирование механизмов регуляции активности ферментов человека» по специальности 02.00.17 – квантовая и математическая химия принята к защите диссертационным советом 07 февраля 2018, протокол № 8.

Соискатель Коц Екатерина Дмитриевна 1991 года рождения, в 2014 году окончила химический факультет Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», в настоящий момент проходит обучение в аспирантуре химического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Соискатель работает научным сотрудником на химическом факультете ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Диссертация выполнена в лаборатории химической кибернетики кафедры физической химии химического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Научный руководитель – доктор химических наук, профессор Немухин Александр Владимирович, работает профессором кафедры физической химии химического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Официальные оппоненты:

Цирельсон Владимир Григорьевич, доктор физико-математических наук, профессор, ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева», заведующий кафедрой квантовой химии;

Тихонов Александр Владимирович, доктор физико-математических наук, профессор, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.

Ломоносова», физический факультет, отделение экспериментальной и теоретической физики, кафедра биофизики, профессор;

Чугунов Антон Олегович, кандидат физико-математических наук, ФГБУН «Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН», лаборатория моделирования биомолекулярных систем, старший научный сотрудник;

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 21 опубликованную работу, в том числе по теме диссертации 17 работ, из них 10 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 02.00.17 – квантовая и математическая химия:

1. Kots E.D., Khrenova M.G., Lushchekina S.V., Varfolomeev S.D., Grigorenko B.L., Nemukhin A.V. Modeling the complete catalytic cycle of aspartoacylase // J. Phys. Chem. B. – 2016. – V. 120. – P. 4221-4231.
2. Kots E.D., Lushchekina S.V., Varfolomeev S.D., Nemukhin A.V. Role of the protein dimeric interface in allosteric inhibition of N-acetyl-aspartate hydrolysis by human aspartoacylase // J. Chem. Inf. Model. – 2017. – V. 57. – P. 1999 – 2008.
3. Khrenova M.G., Kots E.D., Varfolomeev S.D., Lushchekina S.V., Nemukhin A.V. Three faces of N-acetylaspartate: activator, substrate and inhibitor of human aspartoacylase // J. Phys. Chem. B. – 2017. – V. 121. – P. 9389-9397.

На диссертацию и автореферат поступило 7 отзывов, все отзывы положительные.

Выбор официальных оппонентов обосновывался их компетентностью в области квантовой и математической химии и наличием публикаций по результатам изучения электронной структуры активных центров ферментов, процессов регуляции ферментативной активности и её зависимости от структуры и геометрии белковых молекул.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена задача определения вероятных механизмов регуляции активности фермента центральной нервной системы –

аспартоацилазы. Полученные результаты могут быть использованы для разработки лекарственных препаратов, воздействующих на родственные ферментативные системы, а также при выборе методики изучения механизмов регуляции ферментативной активности.

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

1. Рассчитанный механизм полного каталитического цикла hAsp предполагает, что наибольший вклад в наблюдаемую каталитическую константу вносят стадии нуклеофильной атаки молекулы воды и стадия выхода продуктов реакции в раствор.
2. В результате построения классической молекулярно-динамической модели аспартоацилазы было установлено, что её каталитические свойства определяются динамикой мономерных субъединиц гомодимера.
3. Обнаруженные центры связывания субстрата обладают аллостерической активностью, так как связывание воздействует на молекулярные группы, формирующие вход в активный центр белка.
4. Предложенная по результатам работы кинетическая схема гидролиза субстрата ферментом аспартоацилазой согласуется с экспериментальными данными.

На заседании 15 марта 2018 г. диссертационный совет принял решение присудить Коц Екатерине Дмитриевне ученую степень кандидата физико-математических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 5 докторов наук по специальности 02.00.17 – математическая и квантовая химия, участвовавших в заседании, из 19 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 18, против - 0, недействительных бюллетеней - 0.

15.03.2018г.

Зам. председателя диссертационного совета,
д.х.н., профессор

Ученый секретарь диссертационного совета,
к.х.н.

