

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Армеева Григория Алексеевича
«Определение структуры нуклеосом и их комплексов с белками хроматина молекулярного
моделирования»,
представленной на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по
специальности 03.01.09 – «математическая биология, биоинформатика».

Корректное описание конфигурационной подвижности и динамического поведения биологических макромолекулярных комплексов очень важно для полноценного понимания их функций. К сожалению, экспериментальные методики (рентгеноструктурный анализ, ядерный магнитный резонанс, электронная микроскопия) позволяют определить статические структуры (либо наборы ограниченного числа конформаций) относительно компактных биомакромолекул, которые, как правило, должны также обладать высокой степенью упорядоченности. Таким образом, для построения молекулярных моделей крупных (с молекулярной массой более 1 МДа) макромолекулярных комплексов и изучения их конформационных перестроек требуется разработка специальных компьютерных методов, позволяющих объединить разнообразные экспериментальные данные в единую модель, описывающую весь ансамбль конфигураций, наблюдавшихся для молекулярной системы. Такой подход получил название интегративного моделирования. Диссертационная работа Армеева Г.А. посвящена разработке и применению интегративного подхода для определения структур нуклеосом и их комплексов с белками хроматина, а также анализа их динамики. Ключевая роль нуклеосом и их подвижности в организации генетического материала и регуляции транскрипции у эукариот обуславливает как прикладную, так и фундаментальную важность выбранного объекта исследования.

Как можно судить по автореферату, диссертационная работа построена традиционным образом и выполнена на высоком методическом уровне. В рамках данной работы были разработаны методы для моделирования структур нуклеосом на основе экспериментальных данных об эффективности Ферстеровского резонансного переноса и профилей гидроксильного расщепления ДНК, а также на базе анализа локальной жесткости ДНК. Разработанные методы позволили построить модели комплексов нуклеосом с линкерными гистоновыми белками, определить структурные перестройки нуклеосом при их связывании с гистоновым шапероном FACT, а также изучить структуру компактных динуклеосом. Также, в работе проведен анализ основных структурно-динамических мод подвижности индивидуальной нуклеосомы методом полноатомной молекулярной динамики.

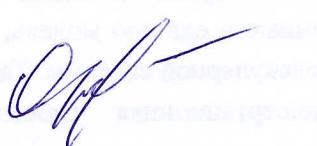
К существенным достоинствам работы стоит отнести создание автором ряда компьютерных программ, находящихся в открытом доступе, что позволяет исследователям из других научных групп использовать разработанные методы в своей работе для реконструкции структур нуклеосом по данным FRET и гидроксильного фингерпринтинга.

Основные результаты диссертационной работы были доложены на международных и российских конференциях. По материалам работы было опубликовано 10 статей в рецензируемых научных изданиях.

В целом, диссертационная работа Армеева Г.А. представляет собой самостоятельное, логически завершенное исследование. Разработанные методы и полученные с их помощью результаты представляют безусловный интерес для научного сообщества. Работа выполнена и оформлена на высоком профессиональном уровне, отвечает требованиям, предъявляемым к работам данного вида, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата физико-математических наук по специальности 03.01.09 – «математическая биология, биоинформатика».

Отзыв составил:

с. н. с. лаборатории компьютерного и математического моделирования биологических систем МФТИ (ГУ)
канд. биол. наук


OREKHOV Филипп Сергеевич

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Московский физико-технический институт (государственный университет)»

Почтовый адрес: Россия, 141701, Московская область, г. Долгопрудный, Институтский переулок, д.9.

Телефон: +7 (495) 408-45-54

e-mail: orekhov.fs@mpt.ru

Подпись фамилии
ЗАВЕРЯЮ:

ЗАВЕДУЮЩАЯ КАНЦЕЛЯРИЕЙ
АДМИНИСТРАТИВНОГО ОТДЕЛА
М.А.ГУСЕВА

