

ОТЗЫВ официального оппонента
на диссертацию на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук Федорова Владимира
Андреевича на тему: «Молекулярное моделирование образования
комплексов электрон-транспортных белков пластоцианина и
цитохрома f»
по специальности 03.01.09 – «математическая биология,
биоинформатика»

Работа посвящена изучению образования белковых комплексов пластоцианина и цитохрома f. Задача определения структуры белковых комплексов широко представлена в литературе и является актуальной, поскольку в живых системах многие сигналы передаются именно в результате воздействия одного белка на другой или при образовании белковых комплексов. Один из наиболее распространенных подходов – белок-белковый докинг. Эта процедура очень проста и может быть реализована даже на персональном компьютере. Однако получаемые таким образом результаты зачастую не соответствуют экспериментально наблюдаемым комплексам. В данной работе сделан важный шаг в направлении разработки методологии поиска структур белковых комплексов с последовательным применением броуновской и молекулярной динамики. Этот подход успешно применен автором для изучения формирования комплексов пластоцианина и цитохрома f из различных организмов.

Диссертация состоит из введения, трех глав, обсуждения результатов, заключения и выводов и составляет 103 страницы, включая 28 рисунков и 5 таблиц. Список литературы содержит 95 наименований.

В первой главе диссертации описываются рассматриваемые белковые системы, и формулируется постановка задачи для дальнейшего решения методами молекулярного моделирования. Во второй главе представлено детальное описание используемых методов вычислительной химии, включая

методы броуновской и молекулярной динамики и статистическую обработку данных. В третьей главе приводятся результаты исследования, включающие анализ поверхностей изучаемых белков из различных организмов, механизмы образования диффузионно-столкновительных комплексов и связывания в высших растениях, водорослях и цианобактериях.

Обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна не вызывают сомнений, о чем свидетельствуют публикации автора по теме диссертации, выступления на многочисленных конференциях, а также высокий теоретический уровень проделанной работы. Также хочется отметить аккуратность подготовленной работы; в тексте практически не содержится опечаток. Тем не менее, к работе есть несколько несущественных замечаний, главным образом относящихся к неудачным формулировкам:

1. На стр. 5: «Эти взаимодействия дают начало множеству событий, происходящих в живой клетке на различных пространственных и временных масштабах: от перераспределения электронной плотности на атомах в молекуле (времена порядка фемтосекунд и расстояния доли ангстрема)...» Не понятно, что имеет в виду автор под расстояниями в доли ангстрема в контексте перераспределения электронной плотности. Также стоит уточнить, что подразумевается под временем перераспределения электронной плотности.
2. На стр. 17 текст не совсем соответствует рисунку 1.1.5: «на первом этапе (А)...» На рисунке маркировка (А) соответствует состоянию, а не этапу.
3. На стр. 18: что означает «парамагнитный ЯМР»?
4. На стр. 25: неудачное выражение «достаточно значительное количество...»
5. На стр. 39: «Для каждого типа взаимодействия вводится свой феноменологический закон». Что подразумевается под словом «феноменологический» и применим ли этот термин ко всем

взаимодействиям, вносящим вклады в энергию, рассчитываемую в рамках классических силовых полей?

6. На стр. 43: «В основе теории броуновской динамики лежат труды Эйнштейна, Смолуховского, Фоккера, Планка и Ланжевена». Стоит ли упоминать имена всех этих ученых, если в этом нет прямой необходимости для дальнейшего изложения?
7. В тексте встречаются размерности на английском, например, стр. 68 « $M^{-1}s^{-1}$ ».

Вместе с тем, указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 03.01.09 – «математическая биология, биоинформатика» (по физико-математическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, а также оформлена, согласно приложениям № 5, 6 Положения о диссертационном совете Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Таким образом, соискатель Федоров Владимир Андреевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 03.01.09 – «математическая биология, биоинформатика».

Официальный оппонент:

доктор физико-математических наук,
в.н.с. лаборатории химической кибернетики
кафедры физической химии химического факультета
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Московский государственный
университет имени М.В.Ломоносова»

ХРЕНОВА Мария Григорьевна



Контактные данные:

тел.: 7(495)9394840, e-mail: wasabiko@lcc.chem.msu.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом
защищена диссертация:

02.00.17 – Математическая и квантовая химия (физико-математические
науки)

Адрес места работы:

119991, Российская Федерация, Москва, Ленинские горы, д. 1, Московский
государственный университет имени М.В.Ломоносова

Тел.: 7(495)9394840; e-mail: wasabiko@lcc.chem.msu.ru