



**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(МИНОБРНАУКИ РОССИИ)**

**Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
ИНСТИТУТ БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ
им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова
Российской академии наук
(ИБХ РАН)**

ул. Миклухо-Маклая, 16/10, ГСП-7, Москва, 117997. Для телеграмм: Москва В-437, Биоорганика
телефон: (495) 335-01-00 (канц.), факс: (495) 335-08-12, E-mail: office@ibch.ru, www.ibch.ru
ОКПО 02699487 ОГРН 1037739009110 ИНН/КПП 7728045419/772801001

Отзыв на автореферат диссертации

Шараповой Яны Александровны

**“Поиск новых путей регуляции функциональных свойств нейраминидазы NanA как
ключевого фермента патогенеза *Streptococcus pneumoniae* с использованием методов
компьютерной биологии”**

представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальности 03.01.08 – «Биоинженерия».

Диссертационная работа Яны Шараповой посвящена изучению атомистических особенностей функционирования нейраминидаз патогенов, в частности нейраминидазы NanA *Streptococcus pneumoniae*. Ключевая роль нейраминидазы в патогенезе бактериальной инфекции и в процессе формирования биопленки однозначно определяют актуальность работы.

Исследование Яны Шараповой начинается с обширного сравнительного биоинформатического анализа последовательностей и структур гомологичных ферментов с целью установить структуру полноразмерного фермента. На основе предложенной структуры затем проводится целый комплекс вычислений, который позволил предложить структуру потенциального димера нейраминидазы, а также детальное описание различных карманов связывания, и лигандов, которые способны влиять на структуру и функцию фермента.

К безусловным достоинствам работы можно отнести логичность и последовательность исследования, разнообразие примененных методов биоинформатического анализа и молекулярного моделирования, и, самое главное, установление связи между явлениями на уровне атомистической структуры фермента и физиологически релевантными процессами.

Однако к автореферату можно высказать следующие замечания и вопросы:

1) Структура полноразмерного белка предсказана на основе данных моделирования по

гомологии и моделирования молекулярной динамики, при этом в момент выполнения исследования уже были доступны качественные методы предсказания структур de novo, в частности семейство методов I-Tasser, trRosetta и другие. Могли бы по вашему мнению они дать добавочную информацию?

2) В работе упомянут второй аллостерический сайт, топологически не связанный с активным центром фермента. Если этот сайт не связан с активным центром и не оказывает на него влияния, на основании чего вы делаете вывод, о том, что это именно регуляторный сайт, а не просто карман связывания?

3) В работе активно используются методы моделирования молекулярной динамики, причем упоминаются длительные траектории и реплики. Контролировалась ли эффективность семплирования внутри траекторий и между репликами? Достаточны ли указанные времена моделирования? Особенно в случае анализа ориентаций доменов в полноразмерном белке.

Приведенные замечания совершенно не умаляют качества и ценности проделанной работы. Диссертация Яны Шараповой является прекрасным образцом современного биоинформатического исследования и отвечает требованиям, установленным в Положении о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.08 – «Биоинженерия»

М.Н.С.

Лаборатория биоинформационных методов
комбинаторной химии и биологии

Институт Биоорганической Химии РАН

кандидат биологических наук

(специальность 03.01.09 - Математическая биология, биоинформатика)

Залевский Артур Олегович

09.09.2021 г.

Институт Биоорганической Химии РАН

Адрес: 117997, Москва, ул. Миклухо-Маклая 16/19

E-mail: aozalevsky@ibch.ru

личную подпись:
УДОСТОВЕРЯЮ

ДЕКА
РАН
А.