

**Заключение диссертационного совета МГУ.03.04
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук**

Решение диссертационного совета № 11 от 15.09.2021 года о присуждении Шараповой Яне Александровне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Поиск новых путей регуляции функциональных свойств нейраминидазы NanA как ключевого фермента патогенеза *Streptococcus pneumoniae* с использованием методов компьютерной биологии» по специальности 03.01.08 «Биоинженерия» принята к защите диссертационным советом, протокол № 9 от 26.07.2021 года.

Соискатель Шарапова Яна Александровна, 1992 года рождения, в 2015 году окончила факультет биоинженерии и биоинформатики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова».

в 2019 году окончила аспирантуру факультета биоинженерии и биоинформатики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова».

работала соисполнителем по гранту РНФ 15-14-00069 в период с 2014 по 2019 год, работает с 2018 года соисполнителем по гранту РФФИ 18-29-130, с 2019 года – соисполнителем по гранту РФФИ 19-04-01297.

на данный момент соискатель также работает младшим научным сотрудником отдела биокинетики Научно-исследовательского института физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» (с июня 2021 года).

Диссертация выполнена: в отделе биокинетики Научно-исследовательского института физико-химической биологии имени А.Н.Белозерского и на факультете биоинженерии и биоинформатики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова».

Научный руководитель: Швядас Витаутас-Юозапас Каятоно, доктор химических наук, профессор, профессор факультета биоинженерии и биоинформатики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова».

Официальные

оппоненты:

1. Шайтан Константин Вольдемарович, доктор физико-математических наук, профессор, профессор кафедры биоинженерии биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»,

2. Сеницын Аркадий Пантелеймонович, доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией физико-химии ферментативной трансформации полимеров кафедры химической энзимологии химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»,

3. Щербинин Дмитрий Сергеевич, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник Института трансляционной медицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова»

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 31 опубликованную работу, в том числе по теме диссертации 12 работ, из них 4 статьи, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 03.01.08 «Биоинженерия».

Основные публикации по теме диссертации:

1. **Sharapova Y.**, Švedas V., Suplatov D. (2021) Catalytic and lectin domains in neuraminidase A from *Streptococcus pneumoniae* are capable of an intermolecular assembly: Implications for biofilm formation. *FEBS Journal* **288**(10):3217-3230; DOI:10.1111/febs.15610; IF (Web Of Science) 5.54 (1,33/1,0); квартиль Q1;
2. **Sharapova Y.**, Suplatov D., Švedas V. (2018) Neuraminidase A from *Streptococcus pneumoniae* has a modular organization of catalytic and lectin domains separated by a flexible linker. *FEBS journal* **285**(13):2428-2445; DOI:10.1111/febs.14486, IF (Web Of Science) 5.54 (1,70/1,27); квартиль Q1;
3. **Sharapova Y. A.**, Suplatov D. A., Švedas V. K. (2018) Simulating the long-timescale structural behavior of bacterial and influenza neuraminidases with different HPC resources. *Supercomputing Frontiers and Innovations* **5**(3):30-33; DOI:10.14529/jsfi180303, CiteScore (Scopus) 2.9 (0,3/0,15); квартиль Q2;
4. **Шарапова Я. А.**, Шведас В. К. (2018) Молекулярное моделирование связывания аллостерического ингибитора оптактина в новом сайте в структуре нейраминидазы а из *Streptococcus pneumoniae*. *Вестник Московского университета. Серия 2. Химия* **59**(5):323-331; DOI:10.3103/S0027131418050097, CiteScore (Scopus) 0.52 (0,73/0,55).

На автореферат поступило 3 отзыва, все положительные.

Выбор официальных оппонентов обосновывался их высокой компетентностью в области биоинженерии и молекулярном моделировании ферментов, энзимологии и биоинформатике, а также наличием большого количества публикаций в ведущих российских и зарубежных рецензируемых научных изданиях по тематике диссертации соискателя. Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение задач, имеющих значение для биоинженерии и медицинской биохимии.

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

- 1) NanA из *S. pneumoniae* характеризуется гибкой структурной организацией благодаря соединению каталитического и лектинового доменов подвижным линкером из 16 аминокислотных остатков;
- 2) Молекулы NanA, прикрепленные к поверхности разных клеток пневмококка, способны образовать агрегаты за счет межмолекулярного взаимодействия лектиновых и каталитических доменов, что может являться одним из механизмов образования биопленок пневмококком;
- 3) В структуре NanA охарактеризованы два новых, неизвестных ранее аллостерических центра, расположенные в интерфейсе взаимодействия двух молекул NanA при межмолекулярной агрегации и в воронке шестилопастного β -пропеллера на противоположной стороне от активного центра;
- 4) Определены различия в структурной организации активных центров в NanA из патогенной бактерии *S. pneumoniae* и вирусных нейраминидаз, идентифицированы консервативные позиции, а также специфические остатки, отличающиеся у нейраминидаз из различных источников и обуславливающие селективность каждого центра. Полученные результаты создают основу для дизайна ингибиторов двойного действия, способных подавлять активность как бактериальных, так и вирусных нейраминидаз.

На заседании 15.09.2021 года диссертационный совет принял решение присудить Шараповой Яне Александровне ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 11 человек, из них докторов наук по специальности 03.01.08 «Биоинженерия» - 5, участвовавших в заседании, из 13 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» – 11, «против» – 0, «недействительных бюллетеней» – 0.

Зам. председателя совета, д.б.н., проф.

Муронец В. И.

Ученый секретарь совета, к.х.н.

Шаповалова И. В.