

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета Тихонова Дениса Борисовича на диссертацию Лебедеко Ольги Олеговны на тему «Расчёты измеряемых параметров ЯМР на основе данных МД моделирования биомолекулярных систем: новые методы и приложения», представленную на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по научной специальности 1.3.8. Физика конденсированного состояния.

Изучение конформационного многообразия белков является одной из приоритетных задач современной молекулярной биологии, решение которой совершенно необходимо для понимания ряда фундаментальных биологических процессов, в которые они вовлечены. В то время как рентгеноструктурный анализ и криоэлектронная микроскопия неплохо справляются с получением статичных структур, а вычислительные системы Альфафолд и Розеттафолд обеспечивают теоретическое предсказание таких структур с достаточно высокой достоверностью, проблема конформационного многообразия для подвижных белков далека от разрешения. В этой области уникальным источником информации являются данные ЯМР спектроскопии и МД моделирование, опирающееся на длинные траектории. В этой области имеется ряд проблем, связанных с тем, что силовое поле МД в большинстве случаев не способно успешно воспроизвести глобальный минимум свободной энергии, соответствующий экспериментально определенной белковой структуре. Таким образом, при использовании МД встает проблема совершенствования силовых полей, а решение этой проблемы в свою очередь требует валидации МД моделей на основе экспериментальных данных. Именно разработке новых подходов в данной области посвящена диссертационная работа Ольги Олеговны Лебедеко, что делает ее в высшей степени актуальной.

В работе проведено исследование N-концевого фрагмента гистона H4 и изучение переворотов ароматических колец в кристаллах убиквитина. Основные научные результаты, представленные в работе, не вызывают сомнений, положения, выносимые на защиту, сформулированы корректно и соответствуют существу работы. Работа вносит существенный вклад в физику конденсированного состояния. По результатам работы опубликованы статьи в международных научных изданиях, отличающихся научной репутацией и строгим уровнем рецензирования и отбора. Результаты могут найти широкое применение в области структурной биологии далеко за пределами тех конкретных примеров, на который они основаны.

Говоря о тексте диссертации в целом, следует сказать, что она написана ясно, хорошим языком (в том числе английская версия), достаточно проиллюстрирована рисунками и доступна для читателя, не являющегося специалистом в области физики конденсированного состояния.

Диссертация Лебедеко Ольги Олеговны на тему: «Расчёты измеряемых параметров ЯМР на основе данных МД моделирования биомолекулярных систем: новые методы и

приложения» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Лебеденко Ольга Олеговна заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по научной специальности 1.3.8. Физика конденсированного состояния. Нарушения пунктов 9 и 11 указанного Порядка в диссертации не обнаружены.

Член диссертационного совета

Доктор биологических наук,
член-корреспондент Российской академии наук,
руководитель лаборатории биофизики синаптических процессов
в Институте эволюционной физиологии и биохимии
имени И. М. Сеченова Российской академии наук

Дата 11.12.2024

Подпись



Тихонов Денис Борисович

Подпись Тихонов Д.Б. уполномочен
Нотариус ОК ЦАФБ РАН
11.12.2024

