

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 003.075.04,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР «КРАСНОЯРСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК» (ФИЦ
КНЦ СО РАН, КНЦ СО РАН), МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 13.12.2018 № 14

О присуждении Деевой Анне Андреевне, гражданке Российской Федерации, учёной степени кандидата физико-математических наук.

Диссертация «Вариабельность структуры люцифераз и NAD(P)H:FMN-оксидоредуктаз светящихся бактерий: филогенетический анализ и молекулярное моделирование» по специальности 03.01.02 – биофизика, принята к защите 09.10.2018 (протокол заседания № 10) диссертационным советом Д 003.075.04, созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» (ФИЦ КНЦ СО РАН, КНЦ СО РАН), Министерство науки и высшего образования РФ, 660036, г. Красноярск, Академгородок д. 50, создан приказом Минобрнауки № 21/нк от 24.01.2017.

Соискатель Деева Анна Андреевна 1989 года рождения. В 2011 году соискатель окончила специалитет Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Сибирский федеральный университет» (СФУ), Институт фундаментальной биологии и биотехнологии, г. Красноярск, Минобрнауки, по специальности «Биохимическая физика», присуждена квалификация

«Физик», в 2016 году окончила очную аспирантуру Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский федеральный университет» (СФУ), г. Красноярск, Министерство науки и высшего образования РФ.

Работает инженером-исследователем в лаборатории биолюминесцентных биотехнологий Института фундаментальной биологии и биотехнологии в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Сибирский федеральный университет» (СФУ), г. Красноярск, Министерство науки и высшего образования РФ.

Диссертация выполнена в лаборатории биолюминесцентных биотехнологий Института фундаментальной биологии и биотехнологии в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Сибирский федеральный университет» (СФУ), г. Красноярск, Министерство науки и высшего образования РФ.

Научный руководитель – доктор биологических наук, профессор Кратасюк Валентина Александровна, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский федеральный университет» (СФУ), г. Красноярск, Министерство науки и высшего образования РФ, Институт фундаментальной биологии и биотехнологии, кафедра биофизики, заведующая кафедрой.

Официальные оппоненты:

Щербаков Дмитрий Юрьевич, доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Лимнологический институт Сибирского отделения Российской академии наук (ЛИН СО РАН), г. Иркутск, лаборатория геносистематики, заведующий лабораторией, главный научный сотрудник;

Кондратьев Максим Сергеевич, кандидат физико-математических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биофизики клетки Российской академии наук (ИБК РАН), г. Пущино

Московской области, лаборатория структуры и динамики биомолекулярных систем, заведующий лабораторией

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова (ТИБОХ ДВО РАН), г. Владивосток, в своем положительном отзыве, подписанном Монастырной Маргаритой Михайловной, доктором химических наук, ведущим научным сотрудником лаборатории химии пептидов; Зелепугой Еленой Александровной, кандидатом физико-математических наук, старшим научным сотрудником лаборатории химии пептидов, указала, что диссертация представляет собой завершенную научно-исследовательскую работу в актуальной области науки, выполненную на современном методическом уровне, по объему и содержанию соответствующую критериям «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 04.09.2013 г. №842 с изменениями Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 №335, 02.08.2016 №748, 29.05.2017 № 650), а Деева Анна Андреевна заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 03.01.02 — биофизика.

Соискатель имеет 19 опубликованных работ по теме диссертации, из них в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК, входящих в базу цитирования Scopus/Web of Science, опубликовано 3 работы, а также 16 публикаций в сборниках докладов научных конференций. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, объем научных изданий (статей) составляет 20 стр., авторский вклад – 70%. Наиболее значимые публикации:

1. Deeva A.A., Temlyakova E.A., Sorokin A.A., Nemtseva E.V., Kratasyuk V.A. Structural distinctions of fast and slow bacterial luciferases revealed by phylogenetic analysis // *Bionformatics*. – 2016. – Vol. 32, N 20. – P. 3053-3057.

2. Esimbekova E.N., Asanova A.A., Deeva A.A., Kratasyuk V.A., Inhibition effect of food preservatives on endoproteinases // Food Chemistry. – 2017. – Vol. 235. – P. 294-297.

3. Деева А.А., Немцева Е.В., Кратасюк В.А. Роль электростатических взаимодействий в формировании комплекса между бактериальной люциферазой и NADPH:FMN оксидоредуктазой // Журнал СФУ. Биология. – 2018. – Т. 11, № 1. – С. 16-29.

На диссертацию и автореферат поступили 5 отзывов. Все отзывы положительные. Отзывы: доктора химических наук, профессора Решетилова А.Н., заведующего лабораторией биосенсоров, и кандидата биологических наук Плехановой Ю.В., научного сотрудника лаборатории биосенсоров Института биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрыбина Российской академии наук (ИБФМ РАН) - обособленного подразделения ФГБУН «Федеральный исследовательский центр «Пушкинский научный центр биологических исследований Российской академии наук» (ФИЦ ПНЦБИ РАН); доктора биологических наук Васильевой Л.Г., и.о. заместителя директора Института фундаментальных проблем биологии Российской академии наук (ИФБП РАН) - обособленного подразделения ФГБУН «Федеральный исследовательский центр «Пушкинский научный центр биологических исследований Российской академии наук» (ФИЦ ПНЦБИ РАН); доктора физико-математических наук Яхно В.Г., заведующего лабораторией автоволновых процессов Отдела радиофизических методов в медицине, и доктора биологических наук Яхно Т.А., ведущего научного сотрудника ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Институт прикладной физики Российской академии наук» (ИПФ РАН); доктора биологических наук Гилевой И.П., ведущего научного сотрудника Отдела геномных исследований и разработки методов ДНК-диагностики поксвирусов ФБУН Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора (ГНЦ ВБ «Вектор») замечаний не содержат. В отзыве доктора медицинских наук,

профессора Дерябина Д.Г., заведующего лабораторией микробиологии ФГБНУ «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук» имеется следующее замечание: предлагается для более строгого доказательства параллельной эволюции белков LuxAB и LuxG сопоставить их кладограммы, не ограничиваясь представлением коэффициентов корреляций между матрицами расстояний филогенетических деревьев.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается компетентностью и высокой квалификацией специалистов в области молекулярной биофизики и биоинформатики, а также соответствием основных направлений исследований задачам диссертационной работы Деевой А.А. Исследовательский коллектив лаборатории химии пептидов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Тихоокеанского института биоорганической химии им. Г.Б. Елякова (ТИБОХ ДВО РАН) занимается изучением структуры и функций биологических макромолекул с помощью традиционных и современных методов выделительной белковой химии, физико-химических и биологических методов, а также расчетных методов, включающих белок-белковый докинг, методы биоинформатики и гомологичное моделирование пространственной структуры белка. Щербаков Д.Ю. (г. Иркутск) является специалистом в области молекулярной генетики и биоинформатики и хорошо знаком со спецификой диссертационной работы соискателя ученой степени, так как занимается исследованиями микроэволюционных процессов в популяциях различных видов байкальской фауны. Кондратьев М.С. (г. Пущино) является специалистом в области молекулярной биофизики, занимается исследованиями механизмов фолдинга и стабилизации пространственной структуры глобулярных белков методами молекулярной динамики и расчетными методами квантовой химии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

доказано, что все известные в настоящий момент бактериальные люциферазы по строению активного центра делятся на две высоко консервативные группы с различающимся способом стабилизации интермедиатов биолюминесцентной реакции;

доказано, что гены, кодирующие оксидоредуктазы Fre и LuxG светящихся бактерий произошли в результате дупликации гена общего предка с последующей дивергенцией данных белков, обусловленной функциональным различием;

определены аминокислотные остатки, отвечающие за функциональные особенности двух типов бактериальных люцифераз, а также LuxG и Fre оксидоредуктаз;

доказано, что взаимодействие между бактериальной люциферазой и NADPH:FMN-оксидоредуктазой *Vibrio harveyi* за счёт электростатических сил характеризуется низкой специфичностью, приводящей к образованию нескольких конфигураций белок-белкового комплекса.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что предложена структурно-функциональная модель активного центра бактериальных люцифераз двух типов, различия кинетических характеристик которых обусловлены эволюционно закрепленными механизмами связывания субстратов и стабилизации интермедиатов биолюминесцентной реакции;

доказано, что в процессе эволюции в составе *lux*-оперона сайты связывания субстратов оксидоредуктазы LuxG приобрели большую вариабельность по сравнению с оксидоредуктазой Fre;

применительно к проблематике диссертации результативно использованы методы филогенетического анализа и методы выявления специфичных сайтов на основании скорости эволюции, позволяющие идентифицировать функционально важные аминокислотные остатки;

методы моделирования гомологии, молекулярной динамики и белок-белкового докинга.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

проведена систематизация данных по структурным характеристикам люцифераз и NAD(P)H:FMN-оксидоредуктаз светящихся бактерий, необходимых для усовершенствования аналитических методов, основанных на бактериальной биолюминесценции *in vitro*;

определены функционально важные аминокислотные остатки люцифераз и NAD(P)H:FMN-оксидоредуктаз светящихся бактерий, позволяющие реализовать сайт-направленный мутагенез для изменения свойств биферментной системы в составе аналитических систем.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

исследование основано на известных и проверяемых данных, согласуется с опубликованными результатами других авторов по теме диссертации и в смежных областях;

использованы современные методы биоинформатики для анализа филогении, реализованные в программных пакетах MAFFT, ProtTest, PhyML, MrBayes, а также DIVERGE для определения функциональной вариабельности белков внутри одного семейства. Для моделирования пространственной структуры белка по гомологии, оптимизации и оценки полученных структур были использованы современные программы MODELLER, GROMACS, PROCHECK.

Личный вклад соискателя состоит в: обсуждении цели и постановке задач исследования, выборе методов, планировании и проведении расчетов, обработке и интерпретации полученных данных, апробации результатов исследования на научных конференциях и подготовке публикаций.

На заседании **13 декабря 2018 года** диссертационный совет принял решение присудить **Деевой А.А.** ученую степень кандидата физико-математических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 8 докторов наук по специальности 03.01.02 – биофизика отрасли физико-математические науки, участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – **17**, против – **0**, недействительных бюллетеней – **0**.

Председатель
диссертационного совета,
д.ф.-м.н., академик РАН

Ученый секретарь
диссертационного совета,
к.б.н., доцент

13.12.2018 г.


А.Г. Дегерменджи


Е.Н. Есимбекова

