

Отзыв на автореферат диссертации
Попова Александра Викторовича
на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 03.01.04 «биохимия»
на тему «Молекулярно-динамический анализ субстратной
специфичности 8-оксогуанин-ДНК-гликозилаз бактерий и человека»

Методы компьютерного моделирования, в частности, метод молекулярной динамики, уже прочно завоевали свое место в ряду методов биохимии. В работе А.В. Попова с помощью молекулярной динамики исследуются ферменты репарации ДНК 8-оксогуанин-ДНК-гликозилазы, анализируется конформационная подвижность, выявляются структурные основы специфичности. В рамках построенной модели объясняется влияние некоторых аминокислотных замен, снижающих активность фермента человека.

Важной частью работы является разработка графической среды MDTRA для анализа траекторий молекулярной динамики. Статья, посвященная этому программному продукту, процитирована 22 раза (по данным Google), что говорит о том, что MDTRA используется не только разработчиком.

В то же время у MDTRA имеются определенные недостатки. На сайте нет документации на русском языке, на английском есть руководство пользователя, но нет тьюториала. Программа не понимает популярные форматы траекторий молекулярной динамики, конвертация должна осуществляться внешними программами. На сайте нет форума пользователей MDTRA, не удалось найти информацию о каких-либо курсах или мастер-классах по использованию MDTRA. Я считаю, что важно развивать MDTRA и дальше, привлекать дополнительных разработчиков, включать программный продукт в учебный процесс и использовать другие способы его распространения.

Текст автореферата написан грамотным и понятным языком. Немного не хватает информации о времени моделирования, только в одном разделе указано, что использовались траектории 2 нс. Во фразе "программа BioPASED, выполняющая задачи по восстановлению" - неясно, восстановление чего именно имеется в виду.

В принципе, можно поспорить с выводом о том, что "замены слабо влияют на конформацию 8-охоGua и ближайших к нему нуклеотидов", так как моделирование мутантных форм стартовало с нативной конформации, и, возможно, просто прошло недостаточно времени для изменения положения нуклеотидов или конформации фермента. С другой стороны, это не так уж и важно, так как были продемонстрированы изменения в активном центре, объясняющие экспериментальные данные.

Работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 «биохимия»

А.Ю. Бакулина, к.б.н.,
зав. лабораторией структурной биоинформатики
и молекулярного моделирования ФЕН НГУ.

Баку

