

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Волынцевой Алены Дмитриевны
“Молекулярное моделирование структурной динамики потенциал-управляемых
калиевых каналов K_v1 и их комплексов с пептидными блокаторами”,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальности 03.01.02 – Биофизика

Одной из актуальных задач современной биофизики является изучение структур и функций ионных каналов. Диссертация Алены Дмитриевны посвящена исследованию потенциал-управляемых калиевых каналов семейства K_v1 , относящихся к группе трансмембранных белков и осуществляющих перенос ионов калия через клеточную мембрану в ответ на изменение мембранного потенциала. K_v1 каналы широко распространены в организме человека и участвуют в разнообразных физиологических функциях: поддержании потенциала покоя и частоты следования потенциала действия в возбудимых клетках, реполяризации нейронального и сердечного потенциалов действия, регуляции кальциевой сигнализации и клеточного объема, стимуляции клеточной пролиферации и миграции.

Недостаток экспериментальных данных о структурных особенностях комплексов калиевых каналов с лигандами может быть восполнен данными разработанных подходов молекулярного моделирования. В работе применяются методы молекулярной динамики для изучения механизмов образования комплекса белков K_v1 с пептидными блокаторами, выделенных из яда скорпионов.

Как можно судить по автореферату, диссертационная работа Волынцевой А.Д. построена традиционным образом и выполнена на высоком методическом уровне. В рамках данной работы были впервые смоделированы структуры комплексов калиевых каналов $K_v1.1$, $K_v1.3$ и $K_v1.6$ с пептидными блокаторами семейства α -КТх, описан интерфейс связывания калиевых каналов с пептидными высокоаффинными блокаторами, проведенный анализ интерфейсов взаимодействий позволил выявить консервативные и вариабельные контакты в ряду комплексов пептидов с каналами, а рассчитанные энергии связывания для комплексов позволили оценить влияние предложенных мутаций в аминокислотные последовательности токсинов на аффинность их связывания с каналом $K_v1.1$. К достоинствам работы следует отнести создание автором комплексного подхода по выявлению путей образования функционально активных комплексов белков с пептидами. Основные результаты работы были доложены на многочисленных международных и отечественных конференциях и опубликованы в 7 рецензируемых научных изданиях.

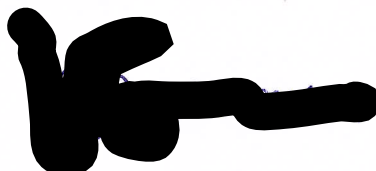
К автору диссертации есть вопросы/замечания:

- 1) Из текста автореферата не ясно, какая длина равновесных и неравновесных траекторий была рассчитана, сколько повторностей было проведено?
- 2) В работе не приведены конкретные значения экспериментальных данных по связыванию пептидов с каналами, было бы интересно сравнить полученные результаты расчетов с измеренными константами связывания.

В целом, диссертационная работа Волынцевой А.Д. представляет собой самостоятельное, логически завершенное исследование. Результаты представляют безусловный интерес для научного сообщества. Работа выполнена и оформлена на высоком профессиональном уровне, отвечает требованиям, предъявляемым к работам данного вида, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – Биофизика.

Отзыв составил:

с.н.с., к.ф.-м.н.



Боздаганян Маринэ Евгеньевна

Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова
Российской академии наук (ФИЦ ХФ РАН), лаборатория нанофотоники

Почтовый адрес: 119991, Россия, Москва, ул. Косыгина, 4

Телефон: +7 499 137-27-87

e-mail: m.bozdaganyan@gmail.com

*Подпись Боздаганян М.Э.
удостоверено;
зам. начальника отдела кадров
Сидорова Е.Н.*



22.10.2019