

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

Решение диссертационного совета № 17 от 24.12.2019 года о присуждении Залевскому Артуру Олеговичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук. Диссертация «Атомистический механизм катион-зависимой активации тромбина» по специальности 03.01.09 «Математическая биология, биоинформатика» принята к защите диссертационным советом, протокол № 14 от 19.11.2019 года.

Соискатель Залевский Артур Олегович, 1990 года рождения, в 2015 году окончил факультет биоинженерии и биоинформатики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», в 2019 году окончил аспирантуру факультета биоинженерии и биоинформатики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова».

Соискатель работает младшим научным сотрудником лаборатории биоинформационных методов комбинаторной химии и биологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН», инженером факультета биоинженерии и биоинформатики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» и младшим научным сотрудником лаборатории интерактомики Института молекулярной медицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет).

Диссертация выполнена на факультете биоинженерии и биоинформатики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова».

Научный руководитель: Головин Андрей Викторович, доктор химических наук, профессор факультета биоинженерии и биоинформатики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова».

Официальные оппоненты:

1. Спиридонова Вера Алексеевна, доктор биологических наук, доцент, старший научный сотрудник отдела хроматографического анализа Научно-исследовательского института физико-химической биологии имени А. Н. Белозерского Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»;

2. Веселовский Александр Владимирович, доктор биологических наук, заведующий лабораторией структурной биоинформатики отдела биоинформатики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича»;

3. Миронов Андрей Александрович, доктор биологических наук, профессор, профессор факультета биоинженерии и биоинформатики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 27 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 9 работ, из них 5 статей, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 03.01.09 «Математическая биология, биоинформатика».

Основные публикации по теме диссертации:

1. **Arthur Zalevsky**, Alexander Zlobin, Vasilina Gedzun, Roman Reshetnikov, Maxim Lovat, Anton Malyshev, Igor Doronin, Gennady Babkin, and Andrey Golovin. Peptogrid—rescoring function for

autodock vina to identify new bioactive molecules from short peptide libraries. *Molecules*, 24(2):277, 2019. **IF=3.060**

2. Elena G. Zavvalova, Valeriia A. Legatova, Ruziya Sh. Alieva, **Arthur O. Zalevsky**, Vadim N. Tashlitsky, Alexander M. Arutyunyan, and Alexey M. Kopylov. Putative mechanisms underlying high inhibitory activities of bimodular dna aptamers to thrombin. *Biomolecules*, 9(2):41–41, 2019.

IF=4.694

3. А. Злобин*, А. О. Залевский*, Ю. А. Мокрушина, О. В. Карцева, А. В. Головин, И. В. Смирнов. Предпочтительная конформация связывания канонических субстратов бутирилхолинэстеразы непродуктивна для экотиофата. *Acta Naturae*, 10(4):121–124, 2018.

IF=1.657

4. Alexander Zlobin, Yuliana Mokrushina, Stanislav Terekhov, **Arthur Zalevsky**, Tatiana Bobik, Anastasiya Stepanova, Maria Aliseychik, Olga Kartseva, Sergey Panteleev, Andrey Golovin, Alexey Belogurov, Alexander Gabibov, and Ivan Smirnov. QM/MM description of newly selected catalytic bioscavengers against organophosphorus compounds revealed reactivation stimulus mediated by histidine residue in the acyl-binding loop. *Frontiers in pharmacology*, 9:e834, 2018. **IF=3.845**

5. R. Reshetnikov*, A. Stolyarova*, **A. Zalevsky***, D. Panteleev, G. Pavlova, D. Klinov, A. Golovin, and A. Protopopova. A coarse-grained model for DNA origami. *Nucleic Acids Research*, 46(3):1102–1112, 2018. **IF=11.147**

На автореферат поступило 2 отзыва, все положительные.

Выбор официальных оппонентов обосновывался их высокой компетентностью в области математической биологии, биоинформатики и гемостаза, наличием большого количества публикаций в ведущих российских и зарубежных рецензируемых научных изданиях по теме 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 математической биологии, биоинформатики, в частности, анализа конформационных ландшафтов биомолекул, разработке высокопроизводительных инструментов для молекулярного моделирования и прояснении атомистических деталей механизма активации тромбина, что может быть использовано при дизайне препаратов нового поколения.

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. Новая реализация непараметрического алгоритма кластеризации Affinity Propagation, оптимизированная для структур биомолекул, позволяет выявлять биологически релевантные кластеры конформаций. Сравнение кластеров, полученных из 400 записей тромбина в банке структур PDB, выявило возможность существования ранее не описанной ингибирующей водородной связи между Oγ каталитического Ser195 и остоным кислородом Ser214.

2. С помощью нового пакета для гибридного КМ/ММ моделирования продемонстрировано влияние наличия иона Na⁺ на образование ингибирующей водородной связи. Дополнительный энергетический барьер для переключения ингибирующей водородной связи в присутствии пептидного субстрата составляет ~0.8 ккал/моль, что соответствует экспериментальным данным о замедлении реакции в 3-10 раз.

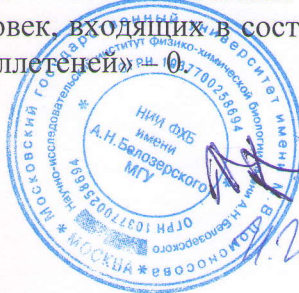
3. С помощью нового метода ранжирования аффинности библиотек пептидов к белковым мишеням продемонстрировано, что образование ингибирующей водородной связи изменяет субстратную специфичность тромбина.

На заседании 24.12.2019 года диссертационный совет принял решение присудить Залевскому Артуру Олеговичу ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 10 человек, из них докторов наук по специальности 03.01.09 «Математическая биология, биоинформатика» - 5, участвовавших в заседании, из 13 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» - 10, «против» - 0, «недействительных бюллетеней» - 0.

Председатель совета, д.х.н. проф.

Ученый секретарь совета, к.х.н.



Швядас В. К.

Шаповалова И. В.

24.12.2019г.