

ОТЗЫВ

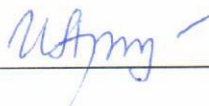
**на автореферат диссертации Матвеева Евгения Викторовича
«Предсказание сайтов протеолиза на основе информации
о пространственной структуре потенциальных субстратов»,
представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук
по специальности 1.5.8 – «математическая биология, биоинформатика»**

Задача идентификации сайтов протеолиза в белках имеет важное значение для понимания механизмов функционирования и регуляции белковых молекул. Существующие биоинформатические инструменты позволяют определять потенциальные сайты расщепления в аминокислотных последовательностях, однако обладают рядом существенных ограничений: они ориентированы лишь на ограниченный набор хорошо изученных протеаз и не предусматривают адаптацию к новым типам ферментов, а также они не позволяют выделить универсальные предикторы, независимые от специфичности конкретных протеаз, в отдельные компоненты. В диссертационном исследовании Евгения Викторовича представлен комплексный подход к предсказанию протеолитических сайтов, учитывающий как структурные характеристики субстратов, так и специфичность протеаз, определяющие локализацию расщепления. В работе автор сам подчёркивает сильные стороны метода, одновременно указывая и на его ограничения, связанные с тем, что используемые структурные модели белков отражают статичное состояние, тогда как в растворе белковые молекулы характеризуются конформационной динамикой. В работе проведено сравнение с существующими инструментами предсказания протеолитических событий, что подчёркивает практическую значимость предложенного подхода. Следует отметить, что размер тестового набора данных был относительно ограниченным и оказался, по-видимому, недостаточным для достижения статистически значимых различий в показателях метрики качества прогнозирования (ROC AUC) между сравниваемыми инструментами. Тем не менее, полученные результаты убедительно демонстрируют эффективность разработанного подхода.

Пример применения разработанного подхода к исследованию протеолитической активации S-гликопротеина коронавируса SARS-CoV-2 наглядно демонстрирует его широкую применимость - от идентификации конкретных сайтов расщепления в белке до определения спектра протеаз, предположительно вовлечённых в его активацию. Особого внимания заслуживают результаты, показывающие влияние различных аминокислотных замен в окрестностях сайтов расщепления на эффективность протеолиза: именно те замены, которые повышали эффективность расщепления сайта S1/S2, выявлены в вариантах коронавируса SARS-CoV-2, возникших в ходе его эволюции. Предсказания положения сайта расщепления катепсином L и способности различных протеаз активировать S-гликопротеин представляются обоснованными и согласующимися с имеющимися экспериментальными данными. Подводя общий итог, можно сказать, что обсуждаемое исследование выполнено на высоком научном уровне и соответствует статусу научно-квалификационного труда, результаты исследования оригинальны и несомненно представляют интерес для экспериментальной биологии в области исследования протеаз. Автореферат содержит обоснованные выводы и свидетельствует, что обсуждаемая диссертационная работа полностью удовлетворяет требованиям ВАК,

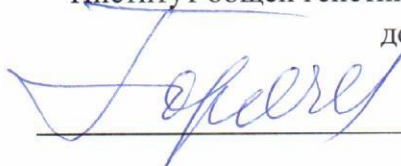
предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук. По моему мнению, Евгений Викторович Матвеев заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.8 – «Математическая биология, биоинформатика».

Старший научный сотрудник,
руководитель группы биоинформатики отдела
вычислительной системной биологии ИОГен РАН,
кандидат биологических наук,

 И. И. Артамонова

Подпись И.И. Артамоновой заверяю:

Ученый секретарь
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН,
доктор биологических наук,

 И.И. Горячева

Сведения об организации:

Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук,

Адрес: 119991, Москва, ул. Губкина, д. 3,

E-mail: iogen@vigg.ru

Телефон: (499) 135-62-13

Факс: (499) 132-89-62, (499) 135-12-89



23 сентября 2025 года