

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Татяна Асенова Дзимбова,
катедра „Анатомия и физиология“, Факултет обществено здраве, здравни грижи и спорт,
Югозападен университет „Неофит Рилски“, гр. Благоевград
ул. „Иван Михайлов“ 66, 2700 Благоевград; тел.: 0898939285
ел. поща: tania.dzimbova@abv.bg tdzimbova@swu.bg

Относно: дисертационен труд за получаване на образователна и научна степен „доктор“ на докторант Иван Благоев Тодорин на тема: „*In silico* предсказване на триизмерната структура на протеините чрез евристични алгоритми“.

Област на висше образование: 4. Природни науки, математика и информатика

Професионално направление: 4.6. Информатика и компютърни науки

Научен ръководител: доц. д-р Иван Тренчев

Представям настоящото СТАНОВИЩЕ, съгласно ЗРАСРБ, като председател на научното жури по защита на дисертационния труд на докторант Иван Благоев Тодорин, съгласно заповед № 1346/23.07.2019 г. на ректора на ЮЗУ „Неофит Рилски“, Благоевград.

Актуалност и цели на изследването: Предложеният за защита дисертационен труд е посветен на математически модели за получаване на 3D структура на протеини. В разработваните модели е намалена степента на опростяване на аминокиселинните остатъци с цел установяване на целесъобразността им и оценяване на най-подходящата модификация. Оценката на получените структури с различните математически модели се прави на база сходства с кристалографската структура на съответния протеин.

Целите на дисертацията да се създадат подходящи модели за предсказване на пространствената структура на протеини, която да съответства на природната, а също така да се оптимизира алгоритъма по такъв начин, че да позволи предсказването на структурата на дълги аминокиселинни последователности за кратко време.

Анализ на научните и научно-приложните резултати в дисертацията. Дисертационният труд се състои от увод, четири глави, заключение, приноси, литература и приложения. Общият му обем е 137 страници, от които 124 основен научен текст, 6 страници литература и 7 страници приложения. В дисертационния труд са включени 1 таблица и 11 фигури. Библиографията съдържа 50 заглавия, от които 47 на латиница, 3 на български език. Структурата на дисертацията отговаря на общоприетите изисквания.

Уводът дава кратко въведение в проблема, засегнат в дисертацията.

Следват **целите и задачите** на представената дисертация.

Глава 3 представя състоянието на проблема за предсказване на пространствената структура на протеините. В нея са разгледани различните подходи, съществуващи до момента за решаване на този проблем. Разгледани са

методите, както и са посочени положителните и отрицателните качества на всеки от тях.

В **глава 4** са представени създадените модели, техните модификации, алгоритмите и работата с програмирания по тях софтуер. За верифициране на получените резултати е използван един и същи пептид (RCSB PDB id: 1UUB), чиято кристална структура е известна. Показани са плюсовете и ограниченията на всеки един модел и е предложен подход за усъвършенстване.

Глава 5 изцяло се отнася до прилагане на модела с триизмерни нецелочислени координати при разполагане на алфа въглеродния атом и центъра на страничната верига с двуетапен алгоритъм с първоначално случайно разполагане в пространството и последващо целенасочено променяне на формата към такава с по-ниска свободна енергия. Моделирани са 15 пептида с различна дължина на веригата и различна пространствена структура, която е известна. Показано е, че моделът дава добри резултати при пептиди с глобуларна структура.

Приносите на дисертационния труд могат да бъдат обобщени по следния начин:

1. Разработени са математически модели и базирани на тях авторски компютърни програми за предсказване на триизмерната структура на протеини. В последните два оценъчната функция е трикомпонентна и отчита формирането на вторична структура, хидрофобни контакти и дисулфидни мостове.

2. Направен е сравнителен анализ между получените *in silico* структури и реалната структура, като резултатите показват, че разработените модели, алгоритми и програмираните на тяхна база компютърни софтуери генерират 3D структури, близки до реалната.

3. Чрез последния модел и с алгоритъма с целенасочено дооформяне на структурата се постига многократно увеличаване на скоростта на компютърното предсказване при работа с по-дълги последователности и по-висока степен на геометрично подобие.

4. Получените модели и алгоритми дават задоволителни резултати при глобуларни протеини.

Публикации по дисертацията. Получените резултати са публикувани в 2 статии, реферирани в Scopus, в 8 сборника от международни конференции в пълен текст (7 от тях са включени в референтния списък на НАЦИД) и в 2 сборника с абстракти от международни конференции.

Качества на автореферата. Авторефератът отразява точно и коректно съдържанието на дисертационния труд.

Забележки: Единствената ми забележка е свързана с оформянето на дисертационния труд. Повече нагледен материал под формата на фигури би допринесъл за по-добрата му визия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Представеният дисертационен труд на Иван Благоев Тодорин на тема: ***In silico* предсказване на триизмерната структура на протеините чрез евристични алгоритми** е изследователска разработка на актуална тема, с оригинални научни и методични приноси в областта на структурната биоинформатика и протеиновото нагъване. Оценявам дисертационния труд положително и считам, че напълно отговаря на изискванията за присъждане на образователна и научна степен „доктор“, съгласно закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за развитие на академичния състав на ЮЗУ „Неофит Рилски“. Поради това предлагам на членовете на научното жури да дадат своя положителен вот за присъждане на образователна и научна степен „доктор“ на асистент Иван Благоев Тодорин.

03.09.2019 г.
гр. Благоевград

Член на научното жури:.....
(доц. д-р Татяна Дзимбова)