Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0417U003178

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 13-06-2017

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Савицький Олександр Вячеславович
2. Savytskyi Oleksandr Vyacheslavovych

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 03.00.03

Назва наукової спеціальності: Молекулярна біологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 30-05-2017

Спеціальність за освітою: 091

Місце роботи здобувача: Інститут молекулярної біології і генетики НАН України

Код за ЄДРПОУ: 05417101

Місцезнаходження: 03680 Київ, вул. Заболотного, 150

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д:26.237.01

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Інститут молекулярної біології і генетики НАН України

Код за ЄДРПОУ: 05417101

Місцезнаходження: 03680 Київ, вул. Заболотного, 150

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.15

Тема дисертації:

1. Комп'ютерне моделювання молекулярної динаміки H. sapiens тирозил-тРНК синтетази та її мутантних форм

2. Computational modeling of molecular dynamics simulations of H. sapiens tyrosyl-tRNA synthetase and its mutant forms

Реферат/анотація:

1. Дисертацію присвячено дослідженню молекулярної динаміки H. sapiens тирозил-тРНК синтетази (HsTyrRS) та її мутантних форм у водно-іонному оточенні з використанням грід-технологій. Вперше побудована модель структури повнорозмірної HsTyrRS, для якої показано формування асиметричної компактної структури HsTyrRS, в якій цитокіновий ELR-мотив є екранованим в результаті взаємодії з С-модулем. Проведено комп'ютерне моделювання молекулярної динаміки мутантних форм тирозил-тРНК синтетази, пов'язаних з нейропатією Шарко-Марі-Туса, виявлено локальні конформаційні зміни в неструктурованій петлі СР1-вставки згортки Россмана, які супроводжуються формуванням метастабільних b-структурних елементів. На основі побудованої моделі комплексу HsTyrRS з тРНК(Tyr) та фактором елонгації eEF1A2 запропоновано механізм впливу мутацій Шарко-Марі-Туса на взаємодію з її макромолекулами-партнерами. Висловлено припущення, що виявлені конформаційні ефекти можуть

призводити як до зміни конформації активного центру, так і до зміни специфічних взаємодій мутантних форм з фактором елонгації eEF1A або/та тРНК(Tyr).

2. In this work we constructed the model of the full-length HsTyrRS 3D structure and studied its conformational mobility by all-atom molecular dynamics simulations. MD simulations of the full length HsTyrRS have shown that the binding of C-terminal modules to mini-TyrRS catalytic dimer is highly asymmetric in terms of the interface structure and dynamics. Strong hydrogen bonding between the R93 residue of the ELR cytokine motif and A340 and E479 residues of C-module was observed in MD simulations. These data support the idea that the full length HsTyrRS lacks its cytokine activity due to the interaction between N- and C-terminal modules, which protect the ELR cytokine motif.In this work the 3D structures of G41R, E196K and 153-156delVKQV HsTyrRS mutants have been modelled. Long 100 ns MD simulations of G41R and 153-156delVKQV mutants of HsTyrRS revealed significant changes of their conformational dynamics. In general, mutant proteins revealed less relaxed states with higher values of root-mean square fluctuations. Analysis of spatial contacts between 2 monomers in enzyme revealed the expanse dimer interface in HsTyrRS. The melting of H9 helix (T141-A148) and subsequent partial melting of H11 helix were observed in 153-156delVKQV mutant of TyrRS. A novel b-sheet formation was observed in K147-E157 region (monomer A) in G41R mutant for 20-100 ns and in K146-E151 region (monomer B) in 153-156delVKQV mutant for 5-65 ns time interval of MD simulation in CP1 region of Rossmann fold. Our results support the idea, that defects of the intermolecular interfaces in the complexes of mutational forms of HsTyrRS with cognate tRNA(Tyr) and/or eEF1A2 may be common molecular mechanism of Charcot-Marie-Tooth disorder.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:

Підсумки дослідження:

Публікації:

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Корнелюк Олександр Іванович
2. Kornelyuk Oleksandr Ivanovych

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.03

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Сиволоб Андрій Володимирович
2. Сиволоб Андрій Володимирович

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.03

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Карпов Павло Андрійович
2. Карпов Павло Андрійович

Кваліфікація: к.б.н., 03.00.20

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Єльська Ганна Валентинівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Єльська Ганна Валентинівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Т.А.