

«УТВЕРЖДАЮ»



Ректор Таджикского национального
университета, доктор экономических наук

К.Х. Хушвахтзода

2020 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

расширенного заседания кафедр «Информатика», «Математическое и компьютерное моделирование», «Информационные и коммуникационные технологии» и «Методика преподавания математики» Таджикского национального университета с участием приглашённых специалистов АН РТ, Академии образования Таджикистана и других вузов республики

ПОВЕСТКА ДНЯ

Рассмотрение диссертационной работы Хамидовой Дилором Насруллоевны на тему «Компьютерное моделирование методом молекулярной динамики амилоидных фибрилл и их разрушение дендримерами и дендриграфтами», представленной на соискание ученой степени доктора философии (PhD)-доктора по специальности 6D070500 – «Математическое и компьютерное моделирование».

Работа выполнена на кафедре информатики Таджикского национального университета и на кафедре информационных технологий топливно-энергетического комплекса Санкт-Петербургского национального исследовательского университета информационных технологий, механики и оптики.

Научный руководитель – доктор физико-математических наук, профессор кафедры информатики Таджикского национального университета Комилиён Файзали Саъдулло.

Научный консультант – доктор физико-математических наук, профессор кафедры информационных технологий топливно-энергетического комплекса Санкт-Петербургского НИУ ИТМО Неелов Игорь Михайлович.

ПРИСУТСТВОВАЛИ:

Академик АН РТ, д.ф.-м.н., профессор Раджабов Н., академик АН РТ, д.ф.-м.н., профессор Шабозов М.Ш., академик АОТ, д.фарм.н., д.б.н., профессор Бобизода Г.М., д.х.н., профессор Сафармамадов С.М., д.ф.-м.н., профессор Юнуси М.К., д.ф.-м.н., профессор Комилийн Ф.С., д.ф.-м.н., профессор Сатторов А.С., д.ф.-м.н., доцент Одинаев Р.Н., д.т.н., доцент Мирзоев С.Х., к.т.н., доцент Гулахмадов Х.Ш., к.ф.-м.н., доцент Турсунов Р.Дж., к.ф.-м.н., доцент Садуллоев Р.И., к.ф.-м.н. доцент Джалилов Х.М., к.п.н. доцент Исматов С., к.ф.-м.н. Наимов Н., к.т.н. Косимов И.Л., к.ф.-м.н. Давлатов И., к.т.н. Саидов И.М., к.ф.-м.н. Маматкаримова М.С., к.ф.-м.н. Миркалонова М.М., ст. преп. Курбонов С., ст. преп. Пиров С., ст. преп. Косимов Ш., ст. преп. Ризоев С., ст. преп. Кодиров О.К., ст. преп. Шамсов Ф.Т., асс. Ахмедов Дж., асс. Файзуллоев Ф., асс. Давлатов Д., асс. Нарзуллоев П., асс. Раимзода Ф., асп. Ёров М.Р.

СЛУШАЛИ

доклад соискателя Д.Н. Хамидовой о диссертационной работе «Компьютерное моделирование методом молекулярной динамики амилоидных фибрилл и их разрушение дендримерами и дендриграфтами» на соискание учёной степени доктора философии (PhD)-доктора по специальности.

Соискатель изложил основные результаты своей диссертационной работы в виде презентации. По докладу были заданы следующие вопросы:

Доктор физико-математических наук, академик АН РТ, профессор М.Ш. Шабозов:

Вопрос. Суммы, которые вычисляются, в потенциальном силовом поле бесконечны или нет?

Ответ. Суммы конечны, и они зависят от количества частиц использованные в компьютерной модели.

Доктор химических наук, профессор С.М. Сафармамадов:

Вопрос 1. Какие химические связи используется в вашей работе?

Ответ. Используются ковалентные и не ковалентные связи.

Вопрос 2. Что означает комплекс в Вашем исследовании?

Ответ. Комплекс – это соединение амилоидных пептидов с положительно заряженными дендримерами или с дендриграфтами, когда дендример или дендриграфт находятся внутри, а вокруг их амилоидные пептиды.

Вопрос 3. Ваша компьютерная модель было протестировано в лабораторных условиях?

Ответ. Нет, пока не было. Думаю, что это вопрос будущего.

Доктор фармацевтических наук, доктор биологических наук, академик АОТ, профессор Г.М. Бобизода:

Вопрос. Скажите, пожалуйста, Вы строите стопку из пептидов или только из аминокислот?

Ответ. Строится стопка из 8 и 16 амилоидных пептидов, которые состоят из аминокислотных остатков.

Доктор физико-математических наук, профессор М.К. Юнуси:

Вопрос 1. Каким образом атомистические модели силового поля описывают физических систем в Вашей компьютерной модели?

Ответ. Атомистические модели силового поля описывают физические системы, как описания наборов атомов в молекуле.

Вопрос 2. Значит, потенциал силового поля сначала вычисляется по формуле атомистической модели, а затем используется в уравнении движения Ньютона? Это так?

Ответ. Да, это действительно так. Зная массу атома и его координаты в два последовательных момента времени, а также сумму сил, действующих на этот атом со стороны всех остальных атомов, можно получить значение координаты данного атома в следующий момент времени. Временная эволюция координат взаимодействующих частиц может быть получена из формулы силового поля.

Кандидат физико-математических наук, доцент Р.И. Садуллоев:

Вопрос. Что было сделано до Вас, и что было сделано Вами нового?

Ответ. Раньше методом молекулярной динамики моделировались только линейные полимеры, нами впервые методами компьютерного моделирования и молекулярной динамики моделировалось взаимодействие амилоидных фибрилл с разветвленными полимерами, т.е. дендримерами и дендриграфтами.

В ОБСУЖДЕНИИ ПРИНЯЛИ УЧАСТИЕ:

Научный руководитель, доктор физико-математических наук, профессор Ф.С. Комилийн:

О содержании диссертации я не буду говорить, так как соискатель Д.Н. Хамидова очень подробно и квалифицировано её изложила. По результатам своего научного исследования диссертант также неоднократно выступал на семинарах кафедры, международных, республиканских и внутри университетских конференциях.

Здесь я хочу лишь отметить, что автор диссертации Хамидова Дилором Насруллоевна закончила докторантуру PhD по специальности 6D070500 – «Математическое и компьютерное моделирование» на кафедре информатики механико-математического факультета Таджикского национального университета в 2019 году под моим руководством.

Во весь период работы над диссертацией автор также постоянно консультировался с ведущим специалистом в области компьютерного моделирования полимеров, его научным руководителем по магистратуре доктора физико-математических наук, профессора факультета прикладной оптики Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Санкт-Петербургского Национального исследовательского университета ИТМО Нееловым Игорем Михайловичем.

По мере практической необходимости автор на несколько месяцев откомандировался в Российскую Федерацию для проведения компьютерных экспериментов по теме диссертационного исследования на суперкомпьютере «Ломоносов».

В процессе учебы диссертант показал себя профессиональным, грамотным и исполнительным научным работником, проявил необходимые качества высококвалифицированного специалиста в области своего научного исследования. Исходя из этого автора можно охарактеризовать как полностью сформировавшегося научного работника, способного самостоятельно поставить и решать научные задачи, проводить теоретические и экспериментальные исследования с использованием обширного научно-практического материала, и в целом, достойного учёной степени доктора PhD.

Основная цель исследования диссертанта заключалась в понимании и определении физических механизмов разрушения фибрилл с помощью заряженных дендримеров и дендриграфтов, и установлением структуры комплексов лизиновых дендримера и дендриграфта с олигопептидами. Полученные результаты позволили понять на молекулярном уровне физические механизмы разрушения дендримерами и дендриграфтами амилоидных фибрилл, что имеет важное значение для применения этих молекул в качестве анти-амилоидных агентов и для лечения различных нейродегенеративных заболеваний, включая болезнь Альцгеймера.

Основные результаты исследования отражены в 1-ой коллективной монографии, 24 научных статьях, 7 из которых опубликованы в журналах, входящих в научную базу Scopus, 8 в ядро РИНЦ, 5 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Президенте РФ и ВАК Минобрнауки РФ, 5 статей в других изданиях, входящих в базу научной электронной библиотеки

eLIBRARY, и 6 тезисов докладов, опубликованных в материалах международных и республиканских конференциях.

Научные публикации автора, получившие одобрения ведущих отечественных и зарубежных специалистов, с достаточной убедительностью раскрывают сущность проведенного исследования и отражают основное содержание диссертации.

Диссертант решил все поставленные перед ним исследовательские задачи. Уровень научной обоснованности рассмотренных задач достаточно высок, научная подготовка диссертанта соответствует современному уровню высококвалифицированных научных работников.

Считаю, что диссертация Д.Н. Хамидовой «Компьютерное моделирование методом молекулярной динамики амилоидных фибрилл и их разрушение дендримерами и дендриграфтами» является законченным научно-квалификационным трудом, выполненным автором самостоятельно на высоком научном уровне, отвечает всем положениям и требованиям ВАК при Президенте РТ о порядке присуждения ученых степеней, заслуживает рассмотрение на предмет обсуждения в качестве диссертационной работы доктора философии (PhD)-доктора по специальности 6D070500 – «Математическое и компьютерное моделирование», и присуждение ее автору искомой научной степени доктора PhD.

Академик АН РТ, д.ф.-м.н., профессор М.Ш. Шабозов:

Диссертационное исследование Хамидовой Д.Н. отражает новые и достоверные научные результаты, совокупность которых имеет важное значение для развития компьютерной науки в области теории и практики компьютерного моделирования, информационно-коммуникационных технологий и систем обработки данных. Полученные результаты новые, их достоверность строго обоснована и сопровождаются конкретными примерами из практики. Диссертация полностью соответствует всем требованиям и поэтому я считаю, что ее можно рекомендовать к защите.

Доктор химических наук, профессор С.М. Сафармамадов:

Я с исследованиями, статьями и научными результатами Д.Н. Хамидовой знаком с точки зрения химической науки. Она является первым докторантом PhD по специальности 6D070500 – «Математическое и компьютерное моделирование». В её диссертации, мне кажется, получены новые мировые результаты, о полном понимании значения которых, наши нынешние знания пока затрудняются.

Мне, в качестве проректора по науке ТНУ, приходилось дважды её откомандировать в Санкт-Петербург для проведения экспериментальных и вычислительных работ на суперкомпьютере. Сегодняшнее её выступление на этом заседании свидетельствует о том, что эти командировки пошли на пользу науки и оказались очень результативными.

В целом, диссертационная работа соискателя содержит новые интересные результаты в области компьютерного моделирования. Полученные результаты позволяют понять на молекулярном уровне физические механизмы разрушения дендримерами и дендриграфтами амилоидных фибрилл, что имеет важное значение для применения этих молекул в качестве анти-амилоидных агентов и лечения, различных нейродегенеративных заболеваний, включая болезнь Альцгеймера, и следовательно ее можно рекомендовать к защите.

Академик Академии образования Таджикистана, доктор фармацевтических наук, доктор биологических наук, профессор Г.М. Бобизода:

Задача моделирования подразумевает полный цикл решения поставленной задачи, т.е. постановку задачи, разработку её компьютерной модели и численную реализацию этой модели. И в широком смысле, разработка компьютерного инструментария конечно же подразумевает построение модели. С учетом этого, я думаю, что название диссертационной работы имеет принципиальное значение. Содержание работы полностью соответствует её названию.

Ну, а на счет компьютерного моделирования амилоидных фибрилл и их разрушение дендримерами и дендриграфтами – это давняя мечта любого пептидчика, вроде-бы как я. Полученные результаты соискателя потрясающие, новые, интересные и необходимые не только информатикам, но и биохимикам, биофизикам, медикам и другим специалистам. Я очень рад, что в нашем Таджикистане тоже начали появляться такие исследовательские работы. Думаю, что данная диссертационная работа, представленной на соискание ученой степени доктора философии (PhD)-доктора по специальности 6D070500 – «Математическое и компьютерное моделирование» полностью соответствует всем требованиям ВАК при Президенте Республики Таджикистан, и её можно рекомендовать к защите.

Доктор физико-математических наук, профессор М.К. Юнуси:

Я тоже предлагаю рекомендовать к защите на соискание ученой степени доктора философии (PhD)-доктора по специальности 6D070500 – «Математическое и компьютерное моделирование» диссертационную работу Д.Н. Хамидовой «Компьютерное моделирование методом молекулярной

динамики амилоидных фибрилл и их разрушение дендримерами и дендриграфтами» на нашем специализированном диссертационном совете БД.КOA-013 при Таджикском национальном университете, так как она является законченным научно-квалификационным трудом, выполненным на высоком научном уровне, отвечает всем положениям и требованиям ВАК при Президенте РТ о порядке присуждения ученых степеней.

По итогам обсуждения объединённого заседания кафедр принято следующее заключение:

Болезнь Альцгеймера – наиболее распространенный тип деменции, состояния, при котором головной мозг перестает выполнять свои функции должным образом. В настоящее время не достигнуто полного понимания причин и хода этой болезни. Ключевыми особенностями болезни являются накопление амилоидных бляшек и нейрофибриллярных клубков в тканях мозга. Современные методы терапии лишь несколько смягчают симптомы, но пока не позволяют ни остановить, ни замедлить развитие заболевания.

В последние два десятилетия большое внимание уделяется теоретическому исследованию и моделированию амилоидных пептидов, их агрегатов (амилоидных фибрилл) и дендримеров, которые могут препятствовать образованию амилоидных фибрилл, а также разрушать уже существующие фибриллы.

Компьютерное моделирование методом молекулярной динамики взаимодействия дендримеров и дендриграфтов с амилоидными пептидами, а также образованных ими комплексов проводится впервые. Полученные результаты позволяют понять на молекулярном уровне физические механизмы разрушения дендримерами и дендриграфтами амилоидных фибрилл, что имеет важное значение для применения дендримеров в качестве анти-амилоидных агентов и лечения, различных нейродегенеративных заболеваний, включая болезнь Альцгеймера.

В диссертации получены новые и достоверные научные результаты, основными из которых являются:

- с помощью компьютерного инструментария изучены и исследованы фрагменты фибрилл (стопки), состоящих из коротких амилоидных пептидов с первичной структурой LVFFAE, содержащих гидрофобный участок амилоидных фибрилл $A\beta_{1-40}$ и $A\beta_{1-42}$ и доказана их стабильность, согласующаяся с результатами компьютерного моделирования другими авторами агрегатов (стопок), состоящих из сходных коротких амилоидных пептидов;

- впервые на суперкомпьютере методом молекулярной динамики исследовано взаимодействие положительно заряженных лизиновых дендримеров второго и третьего поколений со стопками амилоидных пептидов LVFFAE и показано, что лизиновый дендример разрушает эти стопки;
- впервые на суперкомпьютере методом молекулярной динамики исследовано взаимодействие положительно заряженного лизинового дендриграфта второго поколения со стопками амилоидных пептидов LVFFAE и показано, что лизиновый дендриграфт также разрушает эти стопки;
- методом компьютерного моделирования доказано, что дендримеры и дендриграфт образуют с пептидами разрушенной фибриллы устойчивые комплексы, определены структуры этих комплексов и показано, что амилоидные пептиды LVFFAE находятся в основном на поверхности комплексов, почти не проникая в них;
- методом молекулярной динамики показано, что физическим механизмом, ответственным за разрушение амилоидных стопок, является наличие электростатических взаимодействий между противоположно заряженными дендримерами (дендриграфтами) и пептидами.

Основные научные результаты диссертации Хамидовой Д.Н. отражены в 25 печатных работах автора, 7 из которых опубликованы в журналах, входящих в научную базу Scopus, 8 в ядро РИНЦ и 5 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Президенте РФ и ВАК Минобрнауки РФ.

Диссертация Д.Н. Хамидовой «Компьютерное моделирование методом молекулярной динамики амилоидных фибрилл и их разрушение дендримерами и дендриграфтами» является законченной научно-исследовательской работой, в которой представлено компьютерное моделирование амилоидных пептидов и выявлено механизм их разрушения дендримерами и дендриграфтами, которые на практике связано с болезнью Альцгеймера.

Текст диссертации представляет собой самостоятельную научно-квалификационную работу, не содержит заимствованного материала без ссылки на автора и (или) источника заимствования, результатов научных работ, выполненных в соавторстве, без ссылок на соавторов; не содержит сведений, представляющих государственную тайну, а также информации, распространение которой запрещено действующим законодательством Республики Таджикистан.

Диссертационная работа Д.Н. Хамидовой представляет собой целенаправленное законченное исследование, выполненное на интересных и сложных объектах, имеющее практическую ценность и содержащее новые результаты, достоверность которых не вызывает сомнений. По своему

научному уровню диссертация Хамидовой Д.Н. отвечает всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора философии (PhD)-доктора по специальности.

С учётом актуальности, значимости и научной новизны диссертации Д.Н. Хамидовой, учитывая научную зрелость, опубликованные работы и общественную деятельность соискателя, рекомендуем ее диссертацию к защите на соискание учёной степени доктора философии (PhD)-доктора по специальности 6D070500 – «Математическое и компьютерное моделирование» в специализированном диссертационном совете 6D.KOA-013 при Таджикском национальном университете.

Заключение принято на расширенном заседании кафедр «Информатика», «Математическое и компьютерное моделирование», «Информационные и коммуникационные технологии» и «Методика преподавания математики» Таджикского национального университета с участием приглашённых специалистов АН РТ, Академии образования Таджикистана и других вузов республики.

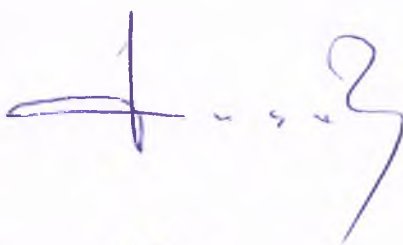
На заседании присутствовало 32 человека, из них 9 докторов наук и 11 кандидатов наук.

Результаты голосования: «за» – 32, «против» – 0, «возд.» – 0.

Решение принято от 12 марта 2020 года, № 7.

Председатель заседания:

д.ф.-м.н., профессор кафедры информатики Таджикского национального университета



М.К. Юнуси

Секретарь заседания:

к.ф.-м.н., и.о. доцента кафедры информатики Таджикского национального университета



М.С. Маматкаримова

Заверяю:

Начальник управление кадров и спецчасти ТНУ



Э.Ш. Тавкиев