

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Суковатого Льва Алексеевича  
«Молекулярно-динамический анализ влияния осмолитов  
на структуру бактериальных люцифераз»,  
представленной на соискание ученой степени  
кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.2. Биофизика

Диссертационная работа Суковатого Л.А. посвящена актуальной проблеме изучения влияния осмолитов на функциональную активность (соотношение структура-динамика-функция) бактериальных ферментов, люцифераз. Люциферазы используются в биосенсорных тест-системах, чувствительных к присутствию токсичных или биологически активных веществ в образцах почвы, воды и пищевых продуктов для выявления токсичных примесей. Люциферазы бывают «быстрые» и «медленные», в зависимости от скорости реакции светоизлучения. Быстрые люциферазы обеспечивают более яркую билюминесценцию, поэтому они используются в биотестах для определения качества воды, почвы и пищевых продуктов. Медленные люциферазы изучают с целью применения их для подсветки живых клеток человека и животных.

В ответ на стресс (осмотический, химический или термический) многие живые организмы накапливают высокие концентрации осмолитов. Осмолиты – это низкомолекулярные органические соединения, такие как полиолы, некоторые аминокислоты и метиламины. Они защищают белки в условиях стресса путем стабилизации структуры белка. Многие осмолиты называют химическими шаперонами. Несмотря на то, что накоплено множество экспериментальных данных по защитному действию осмолитов, молекулярные механизмы их действия в значительной степени неясны. Зачастую одни и те же экспериментальные данные объясняются с помощью молекулярных механизмов, противоречащих друг другу. Для описания взаимодействий между осмолитами и белками в литературе используется несколько типов моделей, которые базируются на эффектах исключенного объема (краудинге), предпочтительной гидратации белков или предпочтительному связыванию белков с осмолитами. Влияние осмолитов на активность ферментов остается мало изученным. В свете вышесказанного определение механизмов влияния осмолитов на функционирование ферментов является актуальной задачей.

Применение автором молекулярной динамики позволило получить целый ряд интересных выводов. В работе впервые была получена трехмерная структура люциферазы *R. leiognathi* и проведен анализ ее структурных и динамических особенностей. Один из выводов, что увеличение амплитуды флуктуаций мобильной петли альфа-субъединицы может быть механизмом термоинактивации бактериальной люциферазы, а снижение мобильности петли в присутствии осмолита (сахарозы) – механизмом стабилизации структуры при высоких температурах. Стабилизация структуры происходит посредством взаимодействия осмолита с заряженными и полярными аминокислотными остатками.

Считаю, что диссертация Суковатого Л.А. по актуальности темы, научной новизне, объему выполненных исследований, достоверности экспериментальных результатов, обоснованности выводов и практической значимости полученных результатов соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК РФ. Ее

автор, несомненно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.2. Биофизика.

Ведущий научный сотрудник  
Лаборатории структурной биохимии белка  
Института биохимии им. А.Н. Баха  
Федерального исследовательского центра  
«Фундаментальные основы биотехнологии»  
Российской академии наук,  
д.б.н по специальности 03.01.04 – Биохимия



  


Н.А. Чеботарева

Подпись Н.А. Чеботаревой заверяю  
Ученый секретарь Института Биохимии им. А.Н. Баха  
ФИЦ «Биотехнологии» РАН


к.б.н. А.Ф. Орловский

Адрес: ФИЦ "Фундаментальные основы  
биотехнологии" РАН,  
119071, г. Москва, Ленинский пр. 33, стр. 2  
Телефон +7  83  
E-mail: n  .com