

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Суковатого Льва Алексеевича «МОЛЕКУЛЯРНО-ДИНАМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ОСМОЛИТОВ НА СТРУКТУРУ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛЮЦИФЕРАЗ», представленной на соискание степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.2. Биофизика

Исследование физико-химических свойств и активности белков-ферментов в различных условиях клеточной среды с помощью методов молекулярной динамики является одним из перспективных направлений молекулярной биофизики. Подобные исследования могут дать ценную информацию о различных доменах и активных центрах белков, полезных для биотехнологического и медицинского применения. Методы молекулярной динамики позволяют исследовать «in silico» реакцию белков-ферментов на внешние стрессовые воздействия, в частности изменения концентрации во внутриклеточной среде различных компонентов, в том числе осмолитов различной химической природы.

Работа Л.А. Суковатого посвящена актуальной теме – исследованию функциональных свойств бактериальных люцифераз в присутствии осмолитов (полиолов и сахаров) с помощью методов молекулярной динамики. В задачи работы входило: исследовать структурно-динамические свойства люцифераз двух видов бактерий *Photobacterium leiognathi* и *Vibrio harveyi* в присутствии осмолитов; оценить влияние осмолитов на активный центр белков; сопоставить результаты моделирования с известными эффектами влияния осмолитов на функциональные свойства исследуемого фермента.

В процессе выполнения работы с помощью методов гомологичного моделирования была впервые получена трехмерная структура люциферазы бактерий вида *P. leiognathi*. Методы молекулярной динамики показали, что потенциальная каталитическая активность и пространственная структура бактериальных люцифераз меняется из-за проникновения осмолитов в активный центр белка и локализации около заряженных и полярных аминокислотных остатков в центре связывания субстратов. Установлены различия в пространственной структуре белков люцифераз и их реакций на присутствие осмолитов у бактерий видов *V. Harveyi* и *P. leiognathi*. Было показано замедление термоактивации люциферазы осмолитом сахарозой вследствие снижения динамики мобильной петли фермента.

Л.А. Суковатый применил в своей работе широкий спектр методов, включающих гомологичное моделирование для восстановления трехмерной структуры белков (MODELLER и веб сервер SWISS-MODEL), программное обеспечение для моделирования физико-химических процессов в молекулярной динамике (GROMACS), программное обеспечение для визуализации трехмерных структур белков (UCSF Chimera). В процессе работы была использована информация из баз данных PDB трехмерных структур белков и веб сервер CASTp для описания топографии поверхности белковых молекул.

Материал в автореферате изложен последовательно, логично и аргументировано. Иллюстративный материал позволяет сделать представление о структуре и результатах расчетов с помощью методов гомологичного моделирования и моделей молекулярной динамики.

Вместе с тем к материалам автореферата Л.А. Суковатого можно высказать ряд замечаний и вопросов:

- 1) Не совсем понятно формулировка 5 задачи исследования. Во фразе автора «люциферазы двух подсемейств (из *Photobacterium leiognathi* и *Vibrio harveyi*)» слово подсемейство относится к таксономии изучаемых видов бактерий или к подсемействам белковых молекул?
- 2) Автор диссертации и автореферата проводит исследование люциферазы двух видов бактерий *Photobacterium leiognathi* и *Vibrio harveyi*. В разделе «Методы исследования» явно указано, что трёхмерная структура люциферазы для *V. harveyi* была взята из базы данных PDB (PDB ID: 3FGC). Проставленная структура люциферазы *P. leiognathi* восстанавливалась по первичной аминокислотной последовательности. При этом в

автореферате нигде не указано, из какой базы данных была взята эта первичная аминокислотная последовательность. В базе данных NCBI, например, на момент написания отзыва на автореферат имеется информация о 113 расшифрованных полных геномах различных штаммов и подвидов *P. leiognathio*. Часть из этих полногеномных сборок содержала информацию о различных вариантах нуклеотидных и соответствующих им аминокислотных последовательностей ферментов люцифераз.

Тем не менее, актуальность, научная новизна и практическая значимость работы Л.А. Суковатого несомненны. Результаты диссертации, описанные в автореферате, основаны на современном научном уровне и представляют собой законченное научное исследование. Автореферат диссертации составлен с соблюдением установленных требований, дает адекватное представление о работе. Основные положения проведенных исследований нашли отражение в 8 публикациях в рецензируемых научных журналах, индексируемых базами данных WoS и Scopus. Результаты работы докладывались на Российских и международных конференциях.

Таким образом, работа соответствует требованиям Постановления Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» (с изменениями и дополнениями) предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.2. Биофизика.

Букин Юрий Сергеевич,
к.б.н. (шифр специальности 03.01.09 Математическая биология, биоинформатика), с.н.с. лаб. геносистематики ФГБУН Лимнологического института СО РАН

Адрес организации: 664033 г. Иркутск, ул Улан Баторская - 3, а/я 278, <http://lin.irk.ru/>.

Телефон: +7 [redacted] 55

e-mail: t [redacted].ru

Я, Букин Юрий Сергеевич, даю согласие на включение в дальнейшую обработку своих персональных данных при подготовке документов аттестационного дела соискателя ученой степени.

«10» 01 2024 г. [redacted]

Подпись к.б.н., с.н.с. лаб. геносистематики [redacted]

Ю.С. Букина заверяю [redacted]

ученый секретарь ФГБУН [redacted]

Лимнологического института СО РАН [redacted]

к.б.н. Н.В Максимова [redacted]

