

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 применению симуляции полноатомной молекулярной динамики (МД) для решения фундаментального вопроса биофизики – постижения механизмов функционирования белков в неоднородных мультикомпонентных системах, а именно влиянию состава среды (присутствие осмолитов класса полиолов и сахаров) на формирование в ближайшем окружении бактериальных люцифераз надмолекулярных структур, которые существенным образом воздействуют на корректное сворачивание и стабильность структуры белка, и как следствие на его способность выполнять свои функции. Актуальность данного исследования не вызывает сомнений, поскольку оно вносит вклад в понимание фундаментальных физико-химических процессов, которые определяют механизмы протекания многостадийных ферментативных реакций в системах сложного состава. В этом смысле выяснение взаимосвязи динамического изменения структуры ферментов под действием различных факторов, таких как температура, вязкость и состав окружающей среды с их функциональной активностью является принципиальным.

Работа структурирована в традиционном стиле, включает в себя введение, четыре главы, содержащие обзор литературы, описание методов исследования и полученных результатов, а также заключение. Автореферат достаточно полно отражает содержание работы и дает исчерпывающее представление об объеме проделанной работы и полученных результатах. Цели и задачи исследования сформулированы лаконично и четко. Выбор и грамотное использование современных методов исследования и статистического анализа, объемом и воспроизводимостью полученных при проведении научной работы данных убеждают в достоверности полученных результатов.

Замечаний по содержанию работы нет. Использованный автором набор вычислительных инструментов позволил ему успешно решить поставленные в исследовании задачи. Автором реконструирована трехмерная структура бактериальной люциферазы *P. leiognathi*, исследованы её структурно-динамические свойства в сравнении с характеристиками люциферазы *V. Harveyi*, кристаллическая структура которой определена экспериментально. Получены новые весьма важные результаты симуляции полноатомной МД, которые предоставляют информацию об изменениях во взаимодействиях белок-белок и белок-растворитель под действием этиленгликоля, глицерина, сорбитола, глюкозы и сахарозы, а также температуры. Эти данные позволяют проанализировать взаимное влияние молекул белка, воды и осмолита на структурные и динамические свойства друг друга. Полученные результаты хорошо дополняют экспериментальные данные об основных кинетических характеристиках протекания биоллюминесцентных реакций, катализируемых

«быстрой» и «медленной» бактериальными люциферазами *P. leiognathi* и *V. Harveyi*. Грамотно выполненные статистический анализ, интерпретация и обобщение полученных результатов, позволили автору выявить движущие силы происходящих структурных изменений и стадии биолуминесцентной реакции, на которые оказывают воздействие различные осмолиты. Особой удачей оказалось выяснение роли мобильной петли, структуру которой невозможно было разрешить экспериментально, видимо, в силу её нативно несвернутого состояния, ведь именно такие участки белковых структур, как правило весьма чувствительны к «окружению» и непосредственно участвуют в белок-белковом и белок-лигандном распознавании. На мой взгляд это направление работы представляет интерес и заслуживает дальнейшего развития. Несомненную ценность для биомедицины и биотехнологии имеют выявленные корреляции между кинетическими характеристиками бактериальной люциферазы *P. leiognathi* и энергией взаимодействий в системе белок-вода-осмолит, в реакциях, протекающих в средах, содержащих осмолиты.

Считаю, что работа «Молекулярно-динамический анализ влияния осмолитов на структуру бактериальных люцифераз» 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, Суковатый Лев Алексеевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.2. - Биофизика.

Зелепуга Елена Александровна,
к.ф.-м.н. по специальности Биофизика 1.5.2. (03.00.02),
с.н.с. лаборатории химии пептидов ТИБОХ ДВО РАН им.
Г.Б. Елякова.

Адрес: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова
Дальневосточного отделения Российской академии наук (ТИБОХ ДВО РАН им. Г.Б.
Елякова), 690022, г. Владивосток, пр. 100-лет Владивостоку, д.159,
тел.: +7 [redacted] 44, e-mail: z [redacted] ru

Я, Зелепуга Елена Александровна, даю согласие на включение и дальнейшую обработку своих персональных данных при подготовке документов аттестационного дела соискателя ученой степени.

«16» января 2024г.

Личную подпись
УДОСТОВЕРЯЮ
Начальник ОК
ТИБОХ ДВО РАН
«16» января 2024 г.

