

ОТЗЫВ

научного консультанта по диссертации Шенкарева Захара Олеговича, выполненной на тему «Структурно-функциональное состояние мембранных белков и мембраноактивных пептидов по данным ЯМР-спектроскопии», представленной на соискание ученой степени доктора физико-математических наук по специальности 03.01.02 – «биофизика».

Шенкарев Захар Олегович работает в лаборатории биомолекулярной ЯМР-спектроскопии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук (ИБХ РАН) с 1997 года. Шенкарев З.О. является зрелым научным работником, способным ставить и решать сложные научно-исследовательские задачи. Обладает широким научным кругозором и глубокими профессиональными знаниями в области молекулярной биологии и биофизики. Шенкарев З.О. имеет огромный опыт в области конформационного анализа пептидов и белков с помощью спектроскопии ЯМР и компьютерного моделирования.

Основным направлением научной работы Шенкарева З.О. являются структурно-функциональные исследования мембраноактивных антибиотических пептидов, ионных каналов, мембранных рецепторов и их доменов. Шенкарев З.О. также проводит методологические исследования с целью совершенствования существующих методов ЯМР-спектроскопии и разработки новых сред, позволяющих моделировать окружение мембранных биомолекул для ЯМР-экспериментов, проводимых в растворе. В рамках этой научной проблемы Шенкаревым З.О. опубликовано 63 работы, из которых 23 – это статьи в рецензируемых российских и иностранных журналах, входящих в перечень ВАК, 1 глава книги и 3 патента РФ. Именно эти работы и легли в основу представленной диссертации.

Одним из достоинств диссертационного исследования Шенкарева З.О. является его синтетический характер. Так, автор провел сравнительное структурно-динамическое исследование мембранных белков и пептидов, принадлежащих разным структурным семействам, в широком диапазоне мембраномоделирующих сред, включая новую разработанную среду, – липид-белковые нанодиски. Именно по результатам проведенных работ стала очевидна перспектива применения нанодисков для изучения мембранных биомолекул методами ЯМР-спектроскопии высокого разрешения. Совместный анализ полученных структурно-динамических данных и данных о биологической активности изучаемых белков и пептидов позволил определить принципы структурной организации и механизмы функционирования ряда важных классов мембранных биомолекул таких, как мембраноактивные гидрофобные антибиотики, антимикробные пептиды, мембраноактивные нейротоксины и мембранные рецепторы. Кроме того, результаты

исследования описывают влияние, оказываемое различными свойствами мембранного/мембраноподобного окружения на конформационное состояние белков и пептидов.

Диссертационная работа Шенкарева З.О. является самостоятельным, законченным исследованием, имеющим существенное теоретическое и практическое значение с точки зрения фундаментальных исследований в области структурной биологии и решения ряда прикладных задач биотехнологии, фармакологии и медицины. Полученные результаты и разработки автора прошли апробацию на международных и российских конференциях, а также нашли продолжение в многочисленных работах зарубежных исследователей.

Исходя из выше изложенного, считаю, что подготовленная Шенкаревым З.О. докторская диссертация полностью соответствует требованиям ВАК. По своим личным качествам и научной зрелости Шенкарев З.О. заслуживает присуждения ученой степени доктора физико-математических наук по специальности 03.01.02 – «биофизика».

Научный консультант,

зав. отделом структурной биологии
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Института биоорганической
химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А.
Овчинникова Российской академии наук
профессор, д.х.н.


Арсеньев А.С.

личную подпись:

УДОСТОВЕРЯЮ

СПЕЦИАЛИСТ ОТДЕЛА
КАДРОВ ИБХ РАН
ПАЦСУЕВА Е.Б.

090714





Сведения о научном консультанте

Арсеньев Александр Сергеевич

доктор химических наук по специальности Биоорганическая химия (02.00.10), профессор.

Основное место работы:

Заведующий отделом структурной биологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук.

Основные публикации по теме диссертации

- [1] K.S. Mineev, D.M. Lesovoy, D.R. Usmanova, S.A. Goncharuk, M.A. Shulepko, E.N. Lyukmanova, M.P. Kirpichnikov, E.V. Bocharov, A.S. Arseniev, NMR-based approach to measure the free energy of transmembrane helix-helix interactions, *Biochimica Et Biophysica Acta-Biomembranes* 1838 (2014) 164-172.
- [2] Z.O. Shenkarev, E.N. Lyukmanova, I.O. Butenko, L.E. Petrovskaya, A.S. Paramonov, M.A. Shulepko, O.V. Nekrasova, M.P. Kirpichnikov, A.S. Arseniev, Lipid-protein nanodiscs promote in vitro folding of transmembrane domains of multi-helical and multimeric membrane proteins, *Biochimica Et Biophysica Acta-Biomembranes* 1828 (2013) 776-784.
- [3] K.S. Mineev, E.N. Lyukmanova, L. Krabben, M.V. Serebryakova, M.A. Shulepko, A.S. Arseniev, L.V. Kordyukova, M. Veit, Structural investigation of influenza virus hemagglutinin membrane-anchoring peptide, *Protein Engineering Design & Selection* 26 (2013) 547-552.
- [4] E.V. Bocharov, D.M. Lesovoy, S.A. Goncharuk, M.V. Goncharuk, K. Hristova, A.S. Arseniev, Structure of FGFR3 Transmembrane Domain Dimer: Implications for Signaling and Human Pathologies, *Structure* 21 (2013) 2087-2093.
- [5] K.D. Nadezhdin, O.V. Bocharova, E.V. Bocharov, A.S. Arseniev, Dimeric structure of transmembrane domain of amyloid precursor protein in micellar environment, *Febs Letters* 586 (2012) 1687-1692.
- [6] K.S. Mineev, E.V. Bocharov, M.V. Goncharuk, A.S. Arseniev, Insight into the Thermodynamics and Equilibrium Kinetics of the Interaction between Transmembrane alpha-Helices in the Membrane Domain of ErbB4, *Biophysical Journal* 102 (2012) 391A-391A.
- [7] E.N. Lyukmanova, Z.O. Shenkarev, N.F. Khabibullina, G.S. Kopeina, M.A. Shulepko, A.S. Paramonov, K.S. Mineev, R.V. Tikhonov, L.N. Shingarova, L.E. Petrovskaya, D.A. Dolgikh, A.S. Arseniev, M.P. Kirpichnikov, Lipid-protein nanodiscs for cell-free production of integral membrane proteins in a soluble and folded state: Comparison with detergent micelles, bicelles and liposomes, *Biochimica Et Biophysica Acta-Biomembranes* 1818 (2012) 349-358.
- [8] E.V. Bocharov, K.S. Mineev, M.V. Goncharuk, A.S. Arseniev, Structural and thermodynamic insight into the process of "weak" dimerization of the ErbB4 transmembrane domain by solution NMR, *Biochimica Et Biophysica Acta-Biomembranes* 1818 (2012) 2158-2170.
- [9] O.V. Vorontsova, N.S. Egorova, A.S. Arseniev, A.V. Feofanov, Haemolytic and cytotoxic action of laticin Ltc2a, *Biochimie* 93 (2011) 227-241.
- [10] Z.O. Shenkarev, S.V. Balandin, K.I. Trunov, A.S. Paramonov, S.V. Sukhanov, L.I. Barsukov, A.S. Arseniev, T.V. Ovchinnikova, Molecular Mechanism of Action of beta-Hairpin Antimicrobial Peptide Arenicin: Oligomeric Structure in Dodecylphosphocholine Micelles and Pore Formation in Planar Lipid Bilayers, *Biochemistry* 50 (2011) 6255-6265.

- [11] K.S. Mineev, N.F. Khabibullina, E.N. Lyukmanova, D.A. Dolgikh, M.P. Kirpichnikov, A.S. Arseniev, Spatial structure and dimer-monomer equilibrium of the ErbB3 transmembrane domain in DPC micelles, *Biochimica Et Biophysica Acta-Biomembranes* 1808 (2011) 2081-2088.
- [12] P.V. Dubovskii, A.A. Vassilevski, O.V. Samsonova, N.S. Egorova, S.A. Kozlov, A.V. Feofanov, A.S. Arseniev, E.V. Grishin, Novel lynx spider toxin shares common molecular architecture with defense peptides from frog skin, *Febs Journal* 278 (2011) 4382-4393.
- [13] Z.O. Shenkarev, A.S. Paramonov, E.N. Lyukmanova, L.N. Shingarova, S.A. Yakimov, M.A. Dubinnyi, V.V. Chupin, M.P. Kirpichnikov, M.J.J. Blommers, A.S. Arseniev, NMR Structural and Dynamical Investigation of the Isolated Voltage-Sensing Domain of the Potassium Channel KvAP: Implications for Voltage Gating, *Journal of the American Chemical Society* 132 (2010) 5630-5637.
- [14] Z.O. Shenkarev, E.N. Lyukmanova, A.S. Paramonov, L.N. Shingarova, V.V. Chupin, M.P. Kirpichnikov, M.J.J. Blommers, A.S. Arseniev, Lipid-Protein Nanodiscs as Reference Medium in Detergent Screening for High-Resolution NMR Studies of Integral Membrane Proteins, *Journal of the American Chemical Society* 132 (2010) 5628-+.
- [15] Z.O. Shenkarev, E.I. Finkina, E.K. Nurmukhamedova, S.V. Balandin, K.S. Mineev, K.D. Nadezhdin, Z.A. Yakimenko, A.A. Tagaev, Y.V. Temirov, A.S. Arseniev, T.V. Ovchinnikova, Isolation, Structure Elucidation, and Synergistic Antibacterial Activity of a Novel Two-Component Lantibiotic Lichenicidin from *Bacillus licheniformis* VK21, *Biochemistry* 49 (2010) 6462-6472.