

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ярошевича Игоря Александровича
**«Структурно-конформационные состояния и спектральные характеристики
каротиноида в фотоцикле оранжевого каротиноидного белка цианобактерий»**
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 03.01.02 – биофизика

Диссертационная работа Ярошевича И.А. посвящена теоретическому исследованию молекулярных свойств каротиноидов. Целью исследования является оценка энергетического профиля реакции фотоактивации оранжевого каротиноидного белка цианобактерий (ОСР). Автор подробно рассматривает связь конформации каротиноидов с их внутренней энергией, акцентируя свое внимание на вращении этих молекул вокруг связей пи-сопряженной цепи. Полученные энергетические профили вращения вокруг отдельных связей позволяют оценить энергию конформации каротиноида, связанного с ОСР в составе проанализированных кристаллических структур. Проведены расчеты, позволяющие оценить энергию образования водородных связей между кетогруппой каротиноида и аминокислотными остатками белка. На основании полученных данных оценены энергии активированной и неактивированной форм ОСР, полученные результаты согласуются с экспериментальными данными. Проанализировано влияние вращения каротиноида вдоль сопряженных связей на его оптический спектр. Сделано заключение о том, что изменение молекулярной конформации каротиноида при переходе ОСР в активированную форму может быть причиной наблюдаемого экспериментально батохромного сдвига, который сопровождает активацию. Проведен анализ двух гипотетических путей разрыва водородных связей между кетогруппой каротиноида и остатками тирозина и триптофана. Показано, что при образовании водородной связи с кетогруппой каротиноида наблюдается батохромный сдвиг спектра поглощения, что, в свою очередь, указывает на увеличение энергии этой связи в возбужденном состоянии. Таким образом автор показывает, что разрыв водородной связи по «классическому» механизму представляется маловероятным. В качестве альтернативной гипотезы проанализирован механизм разрыва водородной связи с переносом протона от аминокислотных остатков на кетогруппу каротиноида. Подобный механизм, как показали расчеты, является очень энергозатратным и не может происходить без градиента электростатического поля, наведенного белковым окружением и анионом хлора.

Проведенное теоретическое исследование носит фундаментальный характер. Ярошевич И.А. начинает с расчетов, результат которых подтверждается экспериментальными результатами. Далее с использованием подобранных расчетных техник автор получает новые данные, которые использует для интерпретации причин устойчивости неактивной формы ОСР и наблюдаемого батохромного сдвига при активации. Обсужденная гипотеза о разрыве водородной связи с переносом протона стимулирует дальнейшие экспериментальные исследования для оценки влияния электростатического потенциала внутри ОСР на процесс активации этого рецептора.

Диссертационная работа Ярошевича И.А. является полноценным исследованием, которое соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – «биофизика».

К.х.н., н.с. лаборатории молекулярных
инструментов для нейробиологии, ИБХ РАН
Опарин П.Б.



27.11.2020