

**ОТЗЫВ официального оппонента**  
**о диссертации на соискание ученой степени**  
**кандидата биологических наук Ярошевича Игоря Александровича**  
**на тему: «Структурно-конформационные состояния и спектральные**  
**характеристики каротиноида в фотоцикле оранжевого каротиноидного**  
**белка цианобактерий»**  
**по специальности 03.01.02 - «Биофизика»**

Выяснение молекулярных механизмов функционирования фоточувствительных белков вызывает вполне заслуженный научный и практический интерес, который связан с возможностями использования таких структур для конструирования различного рода сенсоров, элементов оптических переключателей, а также потенциальными возможностями применения в оптогенетике и других современных областях науки и технологий. В диссертации И.А.Ярошевича современными теоретическими методами подробно изучаются молекулярные аспекты электронно-конформационных взаимодействий, которые обеспечивают функционирование одного из представителей семейства фоточувствительных белков – оранжевого каротиноидного белка (ОСР), который играет важную роль в сине-зеленых водорослях и, насколько известно на данный момент, отвечает за защитный физиологический ответ на избыточное световое воздействие. Данный белок показывает также интересные и масштабные конформационные изменения, которые могут сопровождать электронное возбуждение активного кофактора – кето-каротиноида кантаксантина. Поэтому все признаки актуальности выбранной научной темы с точки зрения биофизики в работе присутствуют и диссертация читается с интересом.

В качестве основного метода исследований электронно-конформационных взаимодействий в ОСР используются хорошо зарекомендовавшие себя на других похожих объектах методы квантовой химии.

В первой главе диссертации автор дает достаточно обстоятельный обзор методов квантовой химии, которые будут применяться в дальнейшем в различных вариантах для изучения эффектов электронно-конформационных взаимодействий. Хотя автор использует достаточно стандартные методы, такой обзор в применении к конкретным биологическим объектам вполне оправдан. Стил ь написания обзора и акцентирование внимания на определенных и не всегда однозначно решаемых аспектах используемых методов квантовой химии показывает, что диссертант имеет достаточную квалификацию для применения этих методов для изучения молекулярных явлений в биополимерах.

Используя методы квантовой химии, основанные на идеях функционала плотности автор рассчитал и исследовал целый ряд физических и физико-химических параметров, который относятся как к свободному кетокаротиноиду, к этой молекуле во внешнем электрическом поле и в гидрофобном кармане ОСР. Так, например, были рассчитаны энергии барьеров для поворотов вокруг различных связей в сопряженной углеродной цепи каротиноида, влияние этих поворотов на энергетический спектр поглощения света, энергии образования водородных связей кето-группы с аминокислотными остатками. Для проверки работы используемых методов были также проведены аналогичные расчеты для ряда других структур каротиноидов. Все расчеты показали удовлетворительное согласие с экспериментом (там, где это можно было проверить).

Особый интерес автора в диссертации вызывал вопрос о механизме образования и разрыва водородной связи между кето-группой каротиноида и аминокислотными остатками тирозина и триптофана. Как предполагалось ранее именно эти водородные связи удерживают каротиноид в гидрофобном кармане белка и их разрушение при фотовозбуждении вызывает масштабные конформационные изменения и приводит к функциональным эффектам. Для проверки различных гипотез об энергии этих связей и их изменении при фотовозбуждении были проведены модельные расчеты сродства к протону в

электростатических полях, вызванных воздействием белкового окружения и присутствующего иона хлора. В пользу сделанных в диссертации выводов по этому разделу свидетельствуют сравнительные расчеты влияния различных белковых групп и модельных электростатических потенциалов. Все полученные автором результаты в диссертации взаимно согласованы, являются новыми, опубликованы в международных журналах. Их достоверность также подтверждается применением апробированных в науке методов квантовой химии и сравнительными расчетами, которые показывают устойчивость получаемых результатов.

По диссертации можно сделать ряд замечаний. Так, в ряде случаев, автор кривую зависимости потенциальной энергии от параметра называет ППЭ (поверхность потенциальной энергии), хотя понятно, что это никакая не поверхность (рис.3.5 и др.). «Одномерные поверхности» не принято называть поверхностями. На стр.44 в последней формуле ошибка. В параграфе 3.5 при введении модельного электростатического поля путем расположения вокруг каротиноида 8 зарядов явно не хватает анализа влияния на конфигурацию этого поля вариации положений зарядов. Дело в том, что близкие конфигурации ЭП могут быть получены при самом разном пространственном распределении точечных зарядов. А квантово-химический расчет энергии протонирования мог оказаться чувствительным именно к положению зарядов вблизи кето-группы. В подписи к рис.3.16 есть неточность. Значения потенциала на ядрах явно равно бесконечности. Речь, видимо, идет не о ядрах, а о точках пространства. На первой странице автореферата сразу две опечатки. «Не фотохимический» пишется раздельно. «Участвует» - достаточно одной буквы «в».

Вместе с тем, указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 03.01.02 – «Биофизика» (по

биологическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, а также оформлена, согласно приложениям № 5, 6 Положения о диссертационном совете Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Таким образом, соискатель Ярошевич Игорь Александрович заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – «Биофизика».

Официальный оппонент:

доктор физико-математических наук, профессор,  
профессор по кафедре,  
кафедра биоинженерии, биологический факультет,  
МГУ им. М.В.Ломоносова

**Шайтан Константин Вольдемарович**

*11.11.2020г.*

Контактные данные:

тел.: +7(495) 939-59-65, e-mail: shaytan49@yandex.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом  
защищена диссертация:

03.01.02 - Биофизика

Адрес места работы:

119234, РФ, Москва, Ленинские горы 1, корп. 73, МГУ, Биологический  
факультет, кафедра биоинженерии

Тел.: +7(495)939-53-74

Подпись сотрудника биологического факультета МГУ

К.В.Шайтана удостоверяю:

Ученый секретарь

