

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Ивонцина Леонида Андреевича** на тему:  
«Молекулярно-динамическое моделирование протонных полуканалов бактериальной  $F_0F_1$ -АТФсинтазы» по специальности 1.5.8. «Математическая биология, биоинформатика»  
(физико-математические науки)

Различные подходы к моделированию находят все большее применение в различных областях науки, в том числе при изучении биологических систем. Диссертационная работа Ивонцина Л.А. посвящена молекулярно-динамическому моделированию полуканалов  $F_0F_1$ -АТФсинтазы, одного из универсальных белков, встречающихся в живых клетках. Использование теоретических методов наряду с экспериментом позволяет исследовать широкий спектр задач, непосредственное решение которых представляется затруднительным из-за сложности исследуемых объектов.

Исследуемый в диссертационной работе Ивонцина Л.А. фермент  $F_0F_1$ -АТФсинтаза является уникальным молекулярным мотором, в работе которого несоосные полуканалы играют ключевую роль. Сложный механизм транспорта протонов внутри мембранного белка крайне затрудняет процесс его экспериментальной оценки, поэтому особенно актуальной представляется цель, поставленная в работе: определение структурных и функциональных характеристик полуканалов  $F_0F_1$ -АТФсинтазы для установления потенциальной траектории движения протонов с использованием молекулярного моделирования.

В работе получена последовательность полярных аминокислотных остатков и молекул воды, формирующих путь переноса протона в полуканалах бактериальной  $F_0F_1$ -АТФсинтазы, в том числе при различном липидном составе мембраны, а также после мутаций некоторых важных аминокислотных остатков. Метод молекулярной динамики, а также все упомянутые подходы к анализу полученных данных применяются адекватным образом, их результаты трактуются корректно и согласуются с известными экспериментальными данными.

Важным достижением является выявление областей локализации структурных кластеров молекул воды, расположение которых может быть в дальнейшем подтверждено экспериментально.

Хотя в работе автор ограничился рассмотрением только белка из *E. coli*, по которому имеются наиболее подробные экспериментальные данные, предложенный алгоритм для изучения протонных полуканалов, несомненно, может быть применен и для изучения фермента из других организмов.

Автор приводит сравнение результатов выполненного им теоретического мутационного анализа с экспериментальными данными других авторов, однако

не описывает подробно степень соответствия. Вероятно, эта тема более подробно освещена в полном тексте диссертации. К недостаткам работы следует также отнести введение большого количества терминов (например, занятость и емкость кластеров молекул воды), которые, по-видимому, являются не совсем удачными переводами с английского языка и несколько затрудняют восприятие текста.

На основе представленного автореферата диссертационной работы Ивонцина Л.А. можно заключить, что выполненное автором подробное изучение структуры полуканалов является примером корректного использования молекулярно-динамического подхода для описания биологического объекта, а полученные результаты в дальнейшем могут быть использованы для моделирования переноса протона по полуканалам в реальных биологических условиях.

Указанные выше замечания не умаляют значимости исследования, и в целом диссертационная работа Ивонцина Л.А. является законченным научным исследованием, вносящим существенный вклад в понимание структурно-функциональных свойств белковых каналов. Автореферат позволяет сделать вывод о том, что работа соответствует требованиям, определенным Положением о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, и соискатель заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.8. «Математическая биология, биоинформатика» (физико-математические науки).

Антал Тарас Корнелиевич  
 Доктор биологических наук,  
 03.01.02 – Биофизика,  
 главный научный сотрудник,  
 проректор по инновационной деятельности,  
 руководитель Передовой инженерной школы  
 гибридных технологий в станкостроении Союзного государства  
 ФГБОУ ВО «Псковский государственный университет»  
 Адрес места работы: 180000, г. Псков, пл. Ленина, д. 2.  
 Тел.: 7 (8112) 201-699 (доб. 207)  
 E-mail: rector@pskgu.ru

Т.К. Антал

«14» февраля 2025 г.

Подпись сотрудника Т.К. Антала удостоверяю:

*Т.К. Антала*  
 и.к.т. Катерины  
 из организационной  
 ФГБОУ ВО «ПсковГУ»