

## 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)

Диссертационная работа Ивонцина Л.А. посвящена молекулярно-динамическому моделированию протонных полуканалов  $F_0F_1$ -АТФсинтазы *E. coli*. Данный белок является важнейшим участником процессов трансформации энергии, происходящих на мембранах бактерий, митохондрий и хлоропластов. Однако, вплоть до сегодняшнего дня точный путь движения протонов внутри фермента не установлен.

Автор подробно изучает и описывает структуру мембранной части фермента, а также обобщает полученные результаты и представляет схему возможного пути протона в виде последовательности полярных аминокислотных остатков и молекул воды, отвечающих за перенос протона в полуканалах. Моделирование проводится с помощью программного пакета NAMD, кроме того, в работе применяются программные пакеты для оценки гидратации фермента, расчета свободной энергии и предсказания структуры. Также автор использует различные процедуры обработки и визуализации данных, которые подробно представлены на рисунках.

В исследовании впервые было показано влияние кардиолипинов на гидратацию протонных полуканалов  $F_0F_1$ -АТФсинтазы, а также подтверждена структурная устойчивость мембранного фактора  $F_0$  к изменению липидного состава мембраны, который критически влияет на функциональные характеристики фермента. Значительным достижением является определение областей локализации структурных кластеров молекул воды, а также установление устойчивых пространственных положений боковых групп некоторых аминокислот, которые определяют характеристики протонного транспорта.

Хотя в работе автор ограничился рассмотрением только белка из *E. coli*, по которому имеются наиболее подробные экспериментальные данные, предложенный алгоритм для изучения протонных полуканалов может быть применен и для изучения фермента из других организмов. Полученные в работе результаты могут быть использованы как в теоретических, так и в экспериментальных работах по дальнейшему изучению энергосинтезирующих систем клеток.

Таким образом, в работе автору удалось представить целостное описание функциональных характеристик протонных полуканалов на основании молекулярно-динамического моделирования известной структуры  $F_0F_1$ -АТФсинтазы. Автореферат позволяет сделать вывод, что диссертационная работа Ивонцина Л.А. является

законченным научным исследованием, 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).

Нечипуренко Юрий Дмитриевич

Доктор физ-мат наук по специальности 1.5.2

Ведущий научный сотрудник лаборатория ДНК-белковых

ФГБУН Институт молекулярной биологии им. В.А.Энгельгарда Российской Академии  
Наук (ИМБ РАН)

Москва, ул. Вавилова 32

Тел.: 8(499)135-23-11, 8(499)135-11-60

E-mail: isinfo@eimb.ru

