

Заключение диссертационного совета МГУ.015.5
по диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук
Решение диссертационного совета от «21» мая 2026 г. № 7

О присуждении Май Лише, гражданке КНР, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Молекулярное моделирование структурных перестроек канала KCNQ1 под влиянием биоактивных соединений и мутаций» по специальности 1.5.2. Биофизика принята к защите диссертационным советом 12 марта 2026 г., протокол № 3.

Соискатель Май Лиша, 1990 г.р., в период с 1.11.2020 г. по 31.10.2024 г. соискатель обучалась в аспирантуре Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», биологический факультет.

В настоящее время соискатель работает исследователем в области компьютерного дизайна лекарств (CADD) в компании XtalPi Inc. (Шанхай, Китай).

Диссертация выполнена на кафедре биоинженерии биологического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Научный руководитель – кандидат физико-математических наук, Новоселецкий Валерий Николаевич, доцент кафедры биоинженерии биологического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Официальные оппоненты:

Крупянский Юрий Федорович – доктор физико-математических наук, Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова Российской академии наук, отдел строения вещества, руководитель отдела;

Кубасова Наталия Алексеевна – доктор физико-математических наук, Научно-исследовательский институт механики МГУ имени М.В. Ломоносова, лаборатория биомеханики, ведущий научный сотрудник;

Попинако Анна Владимировна – кандидат биологических наук, Научно-технологический университет «Сириус», Научный центр генетики и наук о жизни, старший научный сотрудник,

дали положительные отзывы на диссертацию.

Выбор официальных оппонентов обосновывался их высоким уровнем компетентности в области биофизики и наличием соответствующих публикаций в ведущих российских и международных журналах.

Соискатель имеет 14 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 4 работы, из них 3 статьи, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 1.5.2. Биофизика (в скобках приведен импакт-фактор журналов; объем публикации в печатных листах/вклад автора в печатных листах):

1. **Mai L.**, Novoseletsky V. Investigating Dual Modulatory Role of Mallotoxin on KCNQ1-KCNE Complexes Using Molecular Modeling // Biochemistry (Moscow), Supplement Series A: Membrane and Cell Biology. — 2025. — Vol. 19. — №2. — pp. 188–193. EDN: FWXEOB (Импакт-фактор 0.336 (SJR), объем 0.6 / вклад 0.4 п.л.)
2. Li B., Karlova M.G., Zhang H., Pustovit O.B., **Mai L.**, Novoseletsky V.N., Podolyak D., Zaklyazminskaya E.V., Abramochkin D.V., Sokolova O.S. A mutation in the cardiac Kv7.1 channel possibly disrupts interactions with Yotiao protein // Biochemical and Biophysical Research Communications. — 2024. — Vol. 714. — P.149947. EDN: JRGAIU (Импакт-фактор 0.748 (SJR), объем 0.8 / вклад 0.1 п.л.)
3. Bayzhumanov A.A., **Mai L.**, Yusipovich A.I., Maksimov G.V. Antioxidant Activity of Certain Aquatic Extracts Used in Traditional Chinese Medicine // Moscow University Biological Sciences Bulletin. — 2022. — Vol. 77. — pp. 13–17 EDN: OPUDJT (Импакт-фактор 0.161 (SJR), объем 0,6 п.л./ вклад 0.1 п.л.)

На автореферат диссертации не поступило дополнительных отзывов.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задач, имеющих существенное значение для биофизики, а именно:

1. Выявлены молекулярные основы разнонаправленного эффекта МТХ на комплексы KCNQ1/KCNE1 и KCNQ1/KCNE3 с помощью методов молекулярного моделирования.

2. Построена структурная модель линкера HC-HD C-концевого домена канала KCNQ1 путем применения передовых методов молекулярного моделирования к ранее опубликованным картам электронной плотности, полученным методом крио-ЭМ.
3. Исследовано влияния некоторых связанных с синдромом LQT1 мутаций канала KCNQ1 (D242N и R243H) на структурную стабильность и динамику комплекса KCNQ1/KCNE3 с помощью полноатомного моделирования молекулярной динамики.
4. Идентифицированы потенциальные сайты связывания природных активаторов канала KCNQ1, включая таншинон ПА и ресвератрол.
5. Выполнена количественная оценка антиоксидантной способности девяти растительных экстрактов, выявлен наиболее активный экстракт, а также выполнено моделирование возможных способов связывания содержащихся в них биоактивных соединений (в частности, рутина и кверцетина) с каналом KCNQ1 для выяснения их потенциального механизма защиты от окислительного стресса.

Диссертация представляет собой самостоятельное завершённое исследование, обладающее внутренним единством. Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

1. Расчет распределения электростатического потенциала (ЭСП) вблизи поверхности белков проясняет сайты связывания заряженных лигандов и раскрывает их регуляторный эффект. Ингибирующее действие маллотоксина на комплекс KCNQ1/KCNE3 является результатом связывания его отрицательно заряженной молекулы в области высоких положительных значений ЭСП в поре канала, в то время как стабилизирующее действие на открытое состояние комплекса KCNQ1/KCNE1 является результатом связывания в аналогичных областях на периферии трансмембранного домена комплекса. При расчёте значений ЭСП существенным является учёт отрицательно заряженных молекул PIP₂, связанных с субъединицами KCNQ1 в обоих комплексах.
2. Анализ карт электронной плотности невысокого разрешения в сочетании с методами молекулярного моделирования позволяет получать модели гибких фрагментов белковой структуры. В области сопряжения суперспиральных доменов HC и HD канала KCNQ1 присутствует круговое смещение доменов в тетрамере, при котором спирали от соседних субъединиц формируют структуру типа «сверхспираль» (coiled-coil). Спиралеподобная структура самого линкера объясняет гибкость сопряжения доменов HC и HD и открывает новые возможности для изучения Yotiao-опосредованного макромолекулярного комплекса. Патогенные мутации D242N и R243H в субъединице KCNQ1 по-разному дестабилизируют комплекс KCNQ1/KCNE3 за счёт увеличения конформационной гибкости потенциал-чувствительного домена, при этом мутация R243H вызывает более выраженное структурное возмущение.

3. Комбинация экспериментальных методов и методов молекулярного моделирования позволяет прояснить биологическую активность растительных экстрактов. Сайты связывания основных антиоксидантных компонентов *E.ulmoides*, рутина и кверцетина, расположены в непосредственной близости от редокс-чувствительного остатка C214 канала KCNQ1, что объясняет их антиоксидантный эффект в отношении этого канала. Кроме того, кверцетин, таншинон ПА и ресвератрол активируют канал KCNQ1, связываясь в консервативном сайте, образованном спиральным линкером S4-S5 и спиралями S5 и S6 порового домена.

На заседании 21 мая 2026 года диссертационный совет принял решение присудить Май Лише ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 10 докторов наук по специальности 1.5.2. Биофизика, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за 15, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель диссертационного совета
д.б.н., профессор, академик РАН,

Рубин Андрей Борисович

Ученый секретарь диссертационного совета
к.ф.-м.н.

Фурсова Полина Викторовна

21.05.2026