

Заключение диссертационного совета МГУ.014.3  
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

Решение диссертационного совета от «23» июня 2023 г. № 150

О присуждении Метелешко Юлии Игоревне, гражданке РФ ученой степени кандидата  
химических наук.

Диссертация «Молекулярное моделирование мутантных форм флуоресцентных белков на основе LOV доменов с измененными спектральными свойствами» по специальности 1.4.4 – физическая химия (химические науки) принята к защите диссертационным советом 12 мая 2023 года, протокол № 147.

Соискатель Метелешко Юлия Игоревна 1992 года рождения в 2020 году окончила аспирантуру Химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова.

Соискатель работает младшим научным сотрудником в лаборатории квантовой химии и молекулярного моделирования на кафедре физической химии Химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова.

Диссертация выполнена в лаборатории квантовой химии и молекулярного моделирования на кафедре физической химии Химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова.

Научный руководитель – доктор физико-математических наук, профессор РАН, Хренова Мария Григорьевна, профессор кафедры физической химии Химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова.

Официальные оппоненты:

Коваленко Илья Борисович, доктор физико-математических наук, без ученого звания, Биологический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, кафедра биофизики, проблемная лаборатория космической биологии, ведущий научный сотрудник,

Свитанько Игорь Валентинович, доктор химических наук, без ученого звания, Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук, лаборатория молекулярного моделирования и направленного синтеза, ведущий научный сотрудник,

Шайтан Константин Вольдемарович, доктор физико-математических наук, профессор, Биологический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, кафедра биоинженерии, профессор,

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 5 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 4 работы общим объемом 1.9 п.л., из них 4 статьи, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 1.4.4 – физическая химия:

1. Khrenova M.G., Meteleshko Y.I., Nemukhin A. V. Mutants of the Flavoprotein iLOV as Prospective Red-Shifted Fluorescent Markers // The Journal of Physical Chemistry B – 2017. – Vol. 121, № 43. – P. 10018–10025 (JIF WoS 3.466, авторский вклад 60%)
2. Meteleshko Y.I., Nemukhin A. V., Khrenova M.G. Novel flavin-based fluorescent proteins with red-shifted emission bands: a computational study // Photochemical and Photobiological Sciences – 2019. – Vol. 18, № 1. – P. 177–189 (JIF WoS 4.328, авторский вклад 90%)
3. Метелешко Ю.И., Немухин А.В., Хренова М.Г. Моделирование фотофизических свойств компонентов FRET-пар на основе флавиносодержащих флуоресцентных белков и их аналогов // Химическая Физика. – 2019. – Vol. 38, № 6. – P. 3–7. (Импакт-фактор РИНЦ 1.085, авторский вклад 90%)
4. Метелешко Ю. И., Хренова М. Г., Немухин А. В. Компьютерное моделирование структур обратимо переключаемых флуоресцентных белков с LOV-доменами // Кристаллография. — 2021. — Т. 66, № 5. — С. 789–792 (Импакт-фактор РИНЦ 0.639, авторский вклад 90%)

На автореферат поступило 3 дополнительных отзыва, все положительные.

Выбор официальных оппонентов обосновывался на их компетентности в физической химии и наличии научных публикаций в сфере молекулярного моделирования.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований выявлены структурные особенности и спектральные свойства флуоресцентных белков на основе LOV доменов и предложены способы получения новых флуоресцентных белков с батохромным сдвигом полос поглощения и флуоресценции, необходимых для многоцветной визуализации в клетках и тканях.

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

1. Введение мутаций Q489K или V392K и компенсирующих аминокислотных замен в белок iLOV приводит к батохромным сдвигам в спектрах поглощения и флуоресценции за счет стабилизации возбужденного электронного состояния хромофора, происходящей при наличии группы, образующей водородные связи с атомами N5 или O4 флавинмононуклеотида, что позволяет расширить палитру цветов этих белков для многоцветной визуализации в клетках и тканях.
2. Замена в iLOV флавинмононуклеотида на его аналоги, обладающие батохромным сдвигом максимумов поглощения и испускания, приводит к соответствующим изменениям в спектрах поглощения и флуоресценции таких белков. Дальнейшая замена Q489K или V392K и введение компенсирующих мутаций приводят к дополнительному увеличению батохромного сдвига.
3. Увеличение эффективности фотопереключения в флавинсодержащих флуоресцентных белках rsLOV1 и rsLOV2 по сравнению с YtvA-LOV связано с увеличением подвижности и гибкости боковой цепи строго консервативного аминокислотного остатка Q123, находящегося в хромофор-содержащей области, а также подвижности спирали, участвующей в передаче сигнала к белку-эффektorу.

На заседании 23 июня 2023 г. диссертационный совет принял решение присудить Метелешко Ю.И. ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 6 докторов наук по специальности 1.4.4 – Физическая химия (химические науки), участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 18, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель диссертационного совета

д.х.н., доц.

Горюнков А.А.

Ученый секретарь диссертационного совета

к.х.н., доц.

Шилина М.И.

23.06. 2023