

## ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертационной работы Хреновой Марии Григорьевны

«Интерпретация и прогнозирование свойств белковых систем методами суперкомпьютерного молекулярного моделирования»,

представленной на соискание ученой степени доктора физико-математических наук

(специальность 02.00.17 – математическая и квантовая химия)

В данной работе рассматривается применение современных методов молекулярного моделирования для изучения механизмов ферментативного катализа и для описания фотохимических процессов в сложных белковых системах. Автором использован наиболее надежный подход, основанный на многомасштабном приближении QM/MM, в котором сам реакционный центр описывается наиболее надежными квантово-химическими (QM) методами высокого уровня, а его окружение в сложной белковой системе описывается на уровне молекулярной механики (MM) с использованием эмпирических силовых полей. Используемый подход открывает возможности для достоверной интерпретации известных экспериментальных данных и для предсказания свойств новых белковых систем. Сказанное выше определяет значительную актуальность диссертационной работы М.Г. Хреновой.

Задача описания фотохимических процессов особенно сложна, так как предполагает расчеты поверхности потенциальной энергии не только для основного электронного состояния, но и для возбужденных электронных состояний, что требует применения крайне ресурсоемких и методически значительно более сложных квантово-химических многоконфигурационных методов расчета. Умелое сочетание приближенных методов MM и крайне сложных методов QM расчетов определяет высокий методический уровень данной работы.

В работе получены новые данные по реакции гидролиза гуанозинтрифосфата (ГТФ) комплексами малых гуанозинтрифосфатаз с белками-ускорителями и даны рекомендации по проведению экспериментов для верификации полученного механизма; изучен механизм гидролиза в активном центре матричной металлопротеиназы-2 и предложены новые варианты ингибиторов этого фермента, которые прошли успешную экспериментальную проверку; изучен и полностью охарактеризован фотоцикл бактериальных флавинодержащих рецепторов синего света и даны рекомендации по модификации белка для добавления нового цвета в палитру красок данного типа белков; предложен новый сенсор на основе флуоресцентного белка TagRFP и хромопротеина KFP, успешно зарекомендовавший себя в экспериментах; определены трехмерные структуры комплекса бактериальной светособирающей антенны и сайтов связывания катионов кальция, которые впоследствии были подтверждены данными РСА.

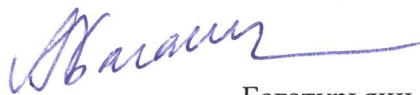
Представленные результаты свидетельствуют о высокой теоретической и практической значимости работы.

Результаты, полученные в работе, опубликованы в 33 статьях в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ, а также апробированы на российских и международных конференциях.

В качестве замечания к автореферату следует отметить следующее: в автореферате недостаточно подробно обсуждаются методические аспекты работы, такие как выбор активного пространства в расчетах многоконфигурационными методами при описании возбужденных электронных состояний рассматриваемых систем.

Сделанное замечание не влияет на высокую оценку актуальности исследования, его новизны, объема работы, достоверности и значимости полученных результатов. На основе сказанного считаю, что диссертационная работа Хреновой М.Г. полностью отвечает требованиям, предъявляемым ВАК РФ к докторским диссертациям и соответствует всем требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842, а соискатель, Хренова Мария Григорьевна, заслуживает присуждения ученой степени доктора физико-математических наук по специальности 02.00.17 – математическая и квантовая химия.

главный научный сотрудник,  
профессор, доктор химических наук  
(02.00.04 – физическая химия)



Багатурьянц Александр Александрович

Федеральное государственное учреждение  
"Федеральный научно-исследовательский центр  
"Кристаллография и фотоника" Российской академии наук"  
Центр Фотохимии  
Адрес: 119421, Москва, ул. Новаторов, 7а/1  
Тел: +74959362588  
Факс: +74959361255  
E-mail: sasha@photonics.ru, bagaturyants@gmail.com

11.10.2016 г.

подпись *А. Багатурьянц*  
заверяю: *Н.С. Владимов*



*Багатурьянц Александр Александрович*  
*Н.С. Владимов*