

### Заключение комиссии

по диссертации Хрущева Сергея Сергеевича  
на тему «Роль электростатических взаимодействий в процессе образования белок-белковых электрон-транспортных комплексов пластоцианина и цитохрома f. Моделирование методом броуновской динамики»  
на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – «биофизика»

Комиссия диссертационного совета Д 501.001.96 в составе д.ф.-м.н., проф. Пашенко В.З., д.б.н., проф. Погосяна С.И., д.б.н., проф. Булычева А.А. рассмотрела текст диссертации, основные публикации и проект автореферата.

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», научный руководитель д.б.н., член-корр. РАН, проф. Рубин А.Б.

Диссертационная работа Хрущева С.С. посвящена изучению физических механизмов, ответственных за специфическое узнавание взаимодействующими белками друг друга в процессе образования функционально активного комплекса. Работа выполнена методами имитационного компьютерного моделирования и является составной частью комплексного исследования механизмов первичных процессов фотосинтеза, проводимого кафедрой биофизики биологического факультета.

В работе исследованы кинетические, энергетические и структурные характеристики диффузионного сближения фотосинтетических электрон-транспортных белков пластоцианина и цитохрома f в процессе образования ими функционально активного комплекса. Идентифицированы стадии сближения реакционных центров (РЦ) белков пластоцианина и цитохрома f в процессе диффузии, качественно различающиеся по роли электростатических взаимодействий между ними: при расстоянии более 3 нм между РЦ электростатическое отталкивание способствует «расталкиванию» молекул, сближающихся в «неправильных» взаимных ориентациях, и, соответственно, отбору энергетически выгодных ориентаций, в которых возможно дальнейшее сближение (ориентационная фаза); при расстоянии менее 3 нм электростатическое притяжение доминирует над хаотическим тепловым движением молекул, что приводит к направленному сближению РЦ (фаза притяжения). Показано, что когда энергия электростатического притяжения между молекулами пластоцианина и цитохрома f сравнима с энергией теплового движения, происходит диффузионный захват белка пластоцианина цитохромом f: электростатические взаимодействия практически не ограничивают вращение молекулы пластоцианина вокруг её центра масс, однако препятствуют её уходу от окружающей РЦ цитохрома f положительно заряженной области. Идентифицировано два метастабильных состояния с энергией электростатического притяжения между молекулами пластоцианина и цитохрома f более 8·кТ: предварительный комплекс, в котором энергия электростатического притяжения сосредоточена в небольшой области контакта молекул, что обеспечивает возможность шарнирного вращения молекул вокруг области контакта и перехода комплекса в функционально активное состояние (с энергией электростатического притяжения более 13·кТ); и непродуктивный комплекс, в котором энергия электростатического притяжения рассредоточена по нескольким областям контакта молекул, в результате чего относительная подвижность молекул ограничивается, и сближение реакционных центров белков становится невозможным без преодоления энергетического либо энтропийного барьера. Предложенные в работе методы и подходы реализованы в виде свободно распространяемого программного комплекса для моделирования методом многочастичной броуновской динамики ProKSim (Protein Kinetics Simulator).

Диссертация соответствует профилю совета. Основные материалы диссертации опубликованы. По теме диссертации автором опубликовано 45 работ, из них 6 – в журналах, рекомендованных ВАК для соискателей ученых степеней, 5 – в сборниках статей и научных трудов конференций и 34 – в сборниках тезисов докладов международных конференций.

Диссертационная работа Хрущева С.С. посвящена актуальной научной проблеме, имеет высокую теоретическую и практическую ценность и соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Комиссия считает, что диссертация может быть представлена к защите на совете по биофизике (специальность – 03.01.02).

В качестве официальных оппонентов рекомендуются:

Веселовский Александр Владимирович, доктор биологических наук, заведующий лабораторией структурной биоинформатики в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича», г. Москва,

Полежаев Андрей Александрович, доктор физико-математических наук, главный научный сотрудник лаборатории нелинейной динамики и теоретической биофизики в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Физический институт им. П.Н.Лебедева Российской академии наук, г. Москва.

На официальный отзыв диссертацию направить в Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биофизики клетки Российской академии наук, г. Пушкино, Московской обл.

Члены комиссии:

Д.ф.-м.н., проф. Пашенко В.З.,  
Д.б.н., проф. Погосян С.И.,  
Д.б.н., проф. Булычев А.А.



21.09.2016