

## ОТЗЫВ

члена диссертационного совета на диссертацию Рязанцева Михаила Николаевича на тему:

«Разработка вычислительных моделей и методов для рационального дизайна

фотоактивируемых молекулярных систем на основе низкомолекулярных соединений и  
белковых молекул», представленную на соискание ученой степени доктора химических наук  
по специальности 02.00.09 - химия высоких энергий

Диссертация Рязанцева М.Н. посвящена актуальным вопросам разработки вычислительных моделей и методов для изучения и рационального дизайна фотоактивируемых молекулярных систем. Научные работы в данной области имеют как фундаментальное, так и прикладное значение. Это связано с тем, что, с одной стороны, фотоактивируемые молекулярные системы в последнее время начинают активно применяться в биологии, химии, нанотехнологиях и нанобиотехнологиях для контроля и мониторинга молекулярных процессов при помощи света, и с другой стороны, активно развиваются методы изучения и дизайна подобных молекулярных систем, среди которых важную роль играет компьютерное моделирование.

Научная новизна и теоретическая значимость диссертации определяется разработкой новых вычислительных моделей и методов для изучения спектральных и фотохимических свойств широкого класса фотоактивируемых молекулярных систем, включая системы на основе органических и биологических молекул. Практическая значимость диссертационной работы состоит в том, что разработанные автором вычислительные модели и методы могут быть непосредственно использованы для решения прикладных и фундаментальных задач, требующих моделирования химических и фотохимических процессов в молекулярных системах, таких как изучение молекулярных механизмов фотоактивации фоточувствительных белков, изучение механизмов фотохимических реакций в растворителе, при разработке молекулярных инструментов на основе фоточувствительных белков и фотоактивируемых органических молекул. Применимость разработанных автором моделей и методов к широкому кругу задач проиллюстрирована в тексте диссертации на различных примерах. В частности, автором были изучены механизмы непрямой спектральной настройки родопсинов; была построена вычислительная модель первой стадии фотоактивации зрительного родопсина; на основании построенной вычислительной модели фотоактивации зрительного родопсина был проведен рациональный дизайн биомиметических молекулярных фотопереключателей, обладающих уникальными фотохимическими характеристиками, ранее наблюдавшимися только в биологических молекулах; была сконструирована вычислительная модель фотоактивации 5-азидо-2-

аминопиридина, предложенного в качестве фотоактивируемой аффинной метки.

Достоверность и обоснованность научных положений и выводов диссертации определяется тем, что для всех полученных с использованием вычислительных методов данных была проведена валидация соответствующими экспериментальными данными. Основные результаты, полученные в диссертации, опубликованы в 14 рецензируемых научных изданиях, входящих в системы цитирования Scopus и Web of Science, получено свидетельство о регистрации одной программы для ЭВМ. В опубликованных работах полностью отражается основная суть исследования и его научно-практическое значение. Результаты работы апробированы на международных научных конференциях.

В ходе ознакомления с текстом диссертации возник следующий вопрос. В работе подробно изучены различные подходы к предсказанию трехмерной структуры мембранных белков на основании аминокислотной последовательности. Предсказание трехмерной структуры мембранных белков является важной задачей в биологии, так как для подавляющего большинства мембранных белков нет кристаллографической структуры, так как ее получение связано с рядом технических сложностей. С другой стороны, в работе показано хорошее согласие рассчитанных максимумов спектров поглощения белков с экспериментальными значениями. Можно ли использовать отклонение рассчитанного на основании предсказанной трехмерной структуры белка максимума поглощения от экспериментального значения в качестве метрики для оценки качества предсказанной структуры? Следует отметить, что заданный вопрос не носит принципиального характера и не отражается на оценке диссертационной работы в целом.

Диссертация Рязанцева Михаила Николаевича на тему «Разработка вычислительных моделей и методов для рационального дизайна фотоактивируемых молекулярных систем на основе низкомолекулярных соединений и белковых молекул» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 01.09.2016 № 6821/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Рязанцев Михаил Николаевич заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.09 - химия высоких энергий. Пункт 1б указанного Порядка диссертантом не нарушен.

Член диссертационного совета

Доктор биологических наук,

профессор, и.о. директора Института биомедицинских систем и биотехнологий

Санкт-Петербургского Политехнического Университета

Петра Великого



ABe

Васин А.В.