

УТВЕРЖДАЮ
Проректор –
начальник Управления научной политики
и организации научных исследований
МГУ имени М.В.Ломоносова



А.А. Федянин
А.А. Федянин

«21» февраля 2017 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»

Диссертация на тему «Структурно-функциональные исследования мышечных изоформ Трп 1.1 и Трп 2.2 рекомбинантного тропомиозина человека» выполнена на кафедре биохимии Биологического факультета Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова и в лаборатории структурной биохимии белка Института биохимии им. А.Н. Баха Федерального исследовательского центра «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук.

В период подготовки диссертации соискатель Матюшенко Александр Михайлович был аспирантом Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» на кафедре биохимии Биологического факультета, а с апреля 2015 года работал в должности младшего научного сотрудника лаборатории структурной биохимии белка Института биохимии имени А.Н. Баха Федерального государственного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук».

В 2013 г. А.М. Матюшенко окончил с красным дипломом Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова по специальности «биохимия» и был зачислен в очную аспирантуру Биологического факультета МГУ по той же специальности, а в апреле 2015 года был зачислен на должность младшего научного сотрудника лаборатории структурной биохимии белка Института биохимии имени А.Н. Баха Федерального исследовательского центра «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук.

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2016 г. Федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Научный руководитель – Левицкий Дмитрий Иванович, доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией структурной биохимии белка Института биохимии имени А.Н. Баха Федерального исследовательского центра «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

По уровню поставленных задач, объему проведенных исследований и значимости полученных результатов диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и может быть рекомендована к защите.

В исследовании А.М. Матюшенко впервые показано, что замены «неканонических» остатков Asp137 и Gly126 в центральной части молекулы тропомиозина, нарушающих структуру двойной спирали в этой области, на канонические остатки Leu или Arg (а в особенности – обоих этих остатков двойной заменой G126R/D137L) способны стабилизировать не только эту часть молекулы, но и другие ее части, включая N- и C-концевые домены. Установлено, что такая стабилизация молекулы тропомиозина существенно увеличивает жесткость тонкого филамента (актинового филамента, содержащего тропомиозин и тропонин). В работе впервые продемонстрировано, что такая стабилизация тропомиозина значительно изменяет не только его структуру, но и функциональные свойства: она увеличивает максимальную скорость скольжения тонких филаментов в искусственной подвижной системе при высоких концентрациях Ca^{2+} и повышает Ca^{2+} -чувствительность актин-миозинового взаимодействия, обеспечивающего такое скольжение, а также существенно ухудшает релаксационные свойства миофибрилл. Показано, что мутации в генах тропомиозина, ассоциированные с развитием тяжелых наследственных сердечных заболеваний человека – кардиомиопатий, оказывают заметное влияние на функциональные свойства рекомбинантных препаратов тропомиозина, несущих соответствующие аминокислотные замены в различных частях молекулы. Для многих из них были выявлены нарушения взаимодействия миозина с актином, регулируемого тропонин-тропомиозиновой системой, что может являться причиной гиперчувствительности тонкого филамента к Ca^{2+} и приводить к неполной релаксации сердечной мышцы. Показано также, что как $\alpha\beta$ -гетеродимеры тропомиозина, так и $\alpha\alpha$ -гомодимеры, несущие аминокислотные замены лишь в одной из двух цепей, отличаются по своим структурным и функциональным свойствам от гомодимеров, несущих такие замены в обеих цепях молекулы.

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ. Статьи опубликованы в профильных журналах, определенных высшей аттестационной комиссией.

Диссертация Матюшенко Александра Михайловича «Структурно-функциональные исследования мышечных изоформ Trm 1.1 и Trm 2.2 рекомбинантного тропомиозина человека» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – «биохимия».

Заключение принято на заседании кафедры биохимии биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Присутствовало на заседании 17 человек. Результаты голосования: «за» - 17, «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол № 2 от 20 февраля 2017 г.

Заведующий кафедрой
д.б.н., профессор

 Гусев Николай Борисович

Ученый секретарь кафедры,
к.б.н., доцент

 Владыченская Елизавета Александровна

