

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации МАТЮШЕНКО Александра Михайловича на тему:
«Структурно-функциональные исследования мышечных изоформ Trpm1.1 и Trpm2.2
рекомбинантного тропомиозина человека», представленной на соискание ученой степени
кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия

Диссертационная работа Матюшенко А.М. посвящена изучению структуры и функции $\alpha\alpha$ -гомомеров мышечного тропомиозина человека (Trpm 1.1) и его мутантных рекомбинантных форм, а также сравнительному изучению рекомбинантных изоформ Trpm1.1 и Trpm2.2 ($\alpha\beta$ -гетеродимеры). В работе поставлены и успешно решены важные фундаментальные вопросы, касающиеся роли динамической структуры тропомиозина в работе акто-миозинового мотора. Показано, что внесение аминокислотных замен G126R и D137L стабилизирует не только в центральную часть молекулы, но и всю молекулу в целом, а также приводит к стабилизации комплекса Trpm с актином и увеличению жесткости тонкого филамента. Впервые показано, что подобная стабилизация влияет на чувствительность тонкого филамента к ионам кальция, снижает скорость и степень релаксации миофибрилл, а также изменяет параметры взаимодействия миозина с актиновым филаментом. Показано, что как $\alpha\beta$ -гетеродимеры тропомиозина, так и $\alpha\alpha$ -гомомеры, 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. Новые данные о влиянии кардиомиопатических мутаций в генах Trpm на структуру и функциональные свойства рекомбинантных препаратов Trpm, несущих соответствующие аминокислотные замены в различных частях молекулы, несомненно, имеют практическое значение для поиска новых препаратов, направленных на лечение этих наследственных заболеваний.

Автореферат хорошо оформлен. Странным показалось лишь несимметричное введение использованных экспериментальных методов и подходов: для первых двух методов в подзаголовке, как это обычно делается, дано название метода (Круговой дихроизм, Дифференциальная сканирующая калориметрия), однако затем в подзаголовки вынесено, что было исследовано, а не название метода. В то же время разнообразие использованных методов производит очень ^{впечатление} хорошее. Выводы, сделанные автором, подкреплены обширным экспериментальным материалом. Результаты работы были представлены на 8 международных и отечественных конференциях. По результатам работы опубликованы 8 статей в рецензируемых отечественных и международных журналах, причем, две из них – в журналах с высоким импакт фактором (FEBS J и BJ).

Считаю, что диссертация представляет собой завершённое научное исследование, вносящее существенный вклад в изучение структуры и функции тропомиозина.

Работа А.М. Матюшенко полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24 сентября 2013 г. № 842, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а диссертант заслуживает присвоения ему степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия.

Заведующий Лаборатории структурной
динамики стабильности и фолдинга белков
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Института цитологии
Российской академии наук, доктор физико-
математических наук по специальности

03.01.02 – биофизика, профессор по
специальности 03.01.03 – молекулярная
биология



Туроверов Константин Константинович

Российская Федерация, 194064, Санкт-Петербург,
Тихорецкий пр., д. 4.
Контактный телефон: 8(812) 297 1957.
Электронная почта: kkt@incras.ru

05 июня 2017 г.

