

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации А.М. Матюшенко «структурно-функциональные исследования мышечных изоформ Trm1.1 и Trm2.2 рекомбинантного тропомиозина человека», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 - Биохимия.

Основной целью диссертационной работы было изучение структурно-функциональных особенностей различных мышечных изоформ рекомбинантного тропомиозина человека (Trm) для уточнения его роли в регуляции сокращения скелетных и сердечных мышц, как в нормальном состоянии, так и при различных наследственных заболеваниях (миопатиях и кардиомиопатиях), вызванных мутациями в генах Trm. В соответствии с этой целью А.М. Матюшенко были проведены структурно-функциональные исследования влияния аминокислотных замен (G126R и D137L), локализованных в центральной части молекулы Trm1.1 и Trm2.2. При этом были изучены структурные и функциональные свойства препаратов гомо- и гетеродимеров Trm с различными аминокислотными заменами лишь в одной из двух цепей молекулы и было выполнено их сравнение со свойствами гомодимеров, несущих такие замены в обеих цепях молекулы. Поскольку роль стабилизации центральной области тропомиозина в регуляции мышечного сокращения, в частности, аминокислотных остатков в позициях 126 и 137 остается до конца не известной, актуальность данного направления исследований не вызывает сомнений, как и актуальность рассматриваемой диссертационной работы.

В работе с помощью целого ряда современных молекулярно-биологических, биохимических и биофизических методов исследования впервые были получены доказательства того, что внесение аминокислотных замен G126R и D137L в центральную часть молекулы Trm стабилизирует не только эту часть молекулы, но и всю молекулу в целом. Эти изменения в структуре молекулы Trm приводят к увеличению жесткости актинового филамента, содержащего Trm и тропонин. Были получены данные об изменениях функциональных свойств Trm, вызванных подобной стабилизацией и была предложена модель взаимодействия Trm с головкой миозина на поверхности актинового филамента. Кроме того, получены новые данные о влиянии кардиомиопатических мутаций в генах Trm (таких как I172T, L185R, E180G и E180V) на структуру и функциональные свойства рекомбинантных препаратов Trm, несущих соответствующие аминокислотные замены в различных частях молекулы. Полученные результаты достоверны и хорошо проиллюстрированы в автореферате наглядными схемами. Результаты расширяют представления о функционировании Trm. В частности, становится понятно, что «природная» нестабильность центральной части молекулы Trm необходима для тонкой регуляции мышечного сокращения.

Считаю, что диссертационная работа А.М. Матюшенко представляет собой полноценное научное исследование, в результате которого получены новые данные о влиянии точечных мутаций на регуляцию актин-миозинового взаимодействия, лежащего в основе молекулярного механизма мышечного сокращения. Полученные результаты достаточно полно отражены в девяти статьях, опубликованных в международных рецензируемых журналах, в том числе в *Acta Naturae*, *FEBS Journal*, *Biophysical Chemistry*, *Biophysical Journal*, *Biochemistry* и неоднократно были представлены автором диссертации на отечественных и международных симпозиумах и конференциях. Данная работа удовлетворяет требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Александр Михайлович Матюшенко заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 - биохимия.

**Заведующий лабораторией  
Молекулярных основ клеточной подвижности  
ФГБУН «Институт цитологии» РАН,  
Доктор биологических наук, профессор**

**Юрий Сергеевич Боровиков**

Адрес: 194064, Санкт-Петербург, Дворцовый проспект, д. 4

Контактный телефон: +7(812) 291-33-33

E-mail: borovikov@incras.



Данная рукопись Боровикова Ю.С.  
д. 29.05. 2017 г.  
Завещаю  
концелярией