

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кудряевой Анны Анатольевны «Молекулярный механизм узнавания полипептидных субстратов регуляторными субчастицами протеасомы», представленной на соискание степени кандидата химических наук по специальности 03.01.04. Биохимия

Работа Кудряевой А.А. посвящена изучению механизмов протеасомной внутриклеточной деградации белков и находится в русле работ по изучению деградации основного белка миелина (МВР) – одного из основных аутоантигенов при рассеянном склерозе. Ранее было показано, что МВР способен разрушаться протеасомой по убиквитин-независимому пути. В настоящей диссертации проведен большой объем экспериментальной работы и получены новые результаты оценки важнейших параметров функционирования убиквитин-протеасомной системы, в частности, времени полужизни убиквитина. Кроме того, на примере основного белка миелина МВР был подробно исследован молекулярный механизм убиквитин-независимого гидролиза белков протеасомой. В работе разработаны новые подходы к направленному замедлению внутриклеточного метаболизма МВР. К сожалению, в автореферате автором не приводится четкого вывода, каким образом данные подходы могут приводить к подавлению аутоиммунных процессов, связанных с МВР, ведь, как отмечает диссертант, рассеянный склероз – это прежде всего аутоиммунное заболевание. Также недостаточно обсуждается вклад убиквитин-независимой деградации МВР в контексте аутоиммунного процесса, что может быть важным в свете создания лекарств от рассеянного склероза.

Материал сопровождается красочными иллюстрациями, которые помогают понять содержание работы. Но несмотря на старания автора подать материал наглядно, из-за имеющихся упущений фактического материала в тексте, оценить адекватность использованных подходов и корректность полученных данных местами было затруднительно. К примеру, в первых экспериментах не объясняется, зачем использовался циклогексимид (CHX) и MG-132. В тексте не сказано, проводилась ли котрансфекция Lp1A(AAG), куда вводился сайт LAP2, лишь на основании рисунков можно предположить, как был построен эксперимент. О том, что конструкциями, кодирующими MBF и DHFR, трансфицировали клетки в разных экспериментах можно судить только по приведенным данным последующих опытов. Возможно, такая «тезисность» при подаче материала объясняется ограничениями в объеме автореферата, однако это делает саму работу в ряде мест более сложной для восприятия и в общем менее понятной.

Несмотря на некоторые неточности, и не всегда удачные обороты (такие как «проведение детализации механизма гидролиза») в целом работа написана не тяжеловесно,

довольно понятным языком, все термины автор старается объяснять. Правда, отдельно хотелось бы уточнить, что такое иммунопротеасома и чем она отличается от «обычной» протеасомы.

Работа выполнена на высоком научном и методическом уровне, материал изложен в виде статей в реферируемых журналах и доложен на международных и российских конференциях. Материал изложен логично, достаточно иллюстрирован и практически лишен опечаток.

Диссертация А.А. Кудряевой заслуживает высокой оценки, автореферат удовлетворяет всем требованиям, предъявляемым к авторефератам диссертаций, представляемых на соискание ученой степени кандидата наук, и автор, конечно, заслуживает присуждения ему степени кандидата химических наук.

С.Н.С., К.Х.Н.  
ФГБУН ИБХ РАН

« 20 » февраля 2018 года



Пахомов А.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук  
Адрес: 117997, Российская Федерация, Москва, ГСП-7, улица Миклухо-Маклая, дом 16/10  
Телефон: +7 495 336-51-11  
e-mail: alpah@mail.ru

Подпись Пахомова А.А. заверяю

личную подпись:

УДОСТОВЕРЯЮ

20.02.2018г

