

ОТЗЫВ

научного руководителя диссертационной работы Кудряевой Анны Анатольевны «Молекулярный механизм узнавания полипептидных субстратов регуляторными субчастицами протеасомы», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 03.01.04 Биохимия.

Кудряева Анна Анатольевна вступила в ряды лаборатории биокатализа студентом 4-го курса кафедры химии природных соединений Химического факультета МГУ им. Ломоносова. В 2012 году она поступила в аспирантуру Института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН и в 2016 успешно её окончила. С 2014 г. по настоящее время является сотрудником лаборатории биокатализа. За время работы Анна Анатольевна с успехом и по большей части самостоятельно освоила широчайший круг экспериментальных методик в таких областях как биохимия и молекулярная биология, включая, но не ограничиваясь, полным циклом по созданию генетических конструкций любой степени сложности, наработке и очистке рекомбинантных и нативных белков, включая мультикаталитические протеасомальные комплексы, иммуноферментный анализ, методологию работы на биосенсорах с эффектом поверхностного плазмонного резонанса, ведение, трансфекцию и трансдукцию эукариотических клеток, а также работу с экспериментальными животными. Она принимает активное участие в ряде научных проектов, проводимых в лаборатории биокатализа, в том числе является основным исполнителем гранта Российского научного фонда 14-14-00585 «Молекулярный механизм убиквитин-независимого протеолиза белков протеасомой и его роль в норме и патологии», получившего поддержку в рамках конкурса «Проведение фундаментальных научных исследований и поисковых научных исследований отдельными научными группами». Будучи руководителем этого проекта, я имею все основания утверждать, что деятельность Анны Анатольевны является основополагающей в его успехе, а сама Кудряева А.А. – ценным и незаменимым сотрудником.

Кандидатская работа, подготовленная Анной Анатольевной, затрагивает фундаментальные вопросы функционирования убиквитин-протеасомной системы. Несмотря на значительный пласт фундаментального знания по данному вопросу, до настоящего времени подавляющее большинство исследователей, работающих по данной тематике, затрудняются сформулировать четкие критерии, по которым протеасома селективирует полиубиквитинированные субстраты. Еще одним важнейшим вопросом является метаболизм самого убиквитина. Наконец, для полноты картины диссертантом была поставлена задача анализа топологических и аминокислотных детерминант, позволяющих субстратам напрямую взаимодействовать с протеасомой. В рамках диссертационной работы Анной Анатольевной впервые было корректно определено время полужизни убиквитина, средневзвешенное количество молекул убиквитина в расчете на одну молекулу субстрата, а также процент суицидальных эпизодов утилизации убиквитина вместе с субстратом. С применением элегантной методологии, совмещающей в себе флуоресцентно-активированную сортировку клеток и последующее широкоформатное секвенирование, диссертантом проведена аккуратная оценка субстратной специфичности протеасомы к полиубиквитиновым цепям различного типа ветвления. Кроме того, Кудряева А.А. подтвердила факт убиквитин-независимого

протеолиза аутоантигенного белка, основного белка миелина, и в деталях установила механизм данного процесса. Диссертант показал, что решающим фактором является высокий катионный заряд этого белка. Была теоретически предсказана и экспериментально подтверждена аминокислотная последовательность миелин-подобного дегрона, способного придавать полипептидам способность подвергаться гидролизу протеасомой без участия убиквитина. Таким образом, Кудряевой А.А. принадлежит первенство в открытии нового типа убиквитин-независимого сигнала деградации белков протеасомой.

По результатам исследований Кудряевой А.А. опубликовано 5 печатных работы в рецензируемых журналах, входящих в список ВАК, таких как «*Journal of Biological Chemistry*», «*Molecules*», «Доклады Академии наук» серия «Биохимия и биофизика» и «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины». В двух из этих работ Анна Анатольевна по праву является первым автором. Кроме того, результаты также были доложены на престижных международных и российских конференциях.

Кудряева А.А. зарекомендовала себя технически грамотным и высококвалифицированным специалистом, способным самостоятельно и в сжатые сроки решать поставленные перед ней научные задачи. Она блестяще владеет современными методами белковой химии, биохимии и биоинформатического анализа. Необходимо отметить активный интерес Кудряевой А.А. к научному творчеству, умение самостоятельно ставить конкретные научные задачи и находить пути их решения, способность критически анализировать и обобщать полученные результаты, исключительную тщательность в подготовке эксперимента и обработке полученных данных. Стоит также отдельно отметить уникальную трудоспособность диссертанта, к примеру, только генетических конструкций в процессе работы над диссертацией Анной Анатольевной было создано около двух сотен. В коллективе пользуется уважением коллег по работе. Всегда внимательна, отзывчива, обязательна, приветлива и обаятельна в общении со всеми окружающими коллегами и сотрудниками.

В заключение могу утвердительно заявить, что в настоящий момент Анна Анатольевна самостоятельно формулирует научные задачи для группы молодых сотрудников, находящихся под непосредственным ее руководством, таким образом является сложившимся и хорошо подготовленным специалистом, несомненно соответствующим искомой степени кандидата химических наук.

Научный руководитель,
старший научный сотрудник лаборатории биокатализа,
канд. хим. наук,
(специальность 03.01.04 Биохимия)

«11» декабря 2017 года



Белогуров А.А.
Телефон +7(495)7273860
E-mail: belogurov@mx.ibch.ru