

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Случанко Николая Николаевича
“Молекулярные основы функционирования белков семейства 14-3-3”,
представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности
03.01.04 – биохимия

Автореферат диссертационной работы Случанко Н.Н. посвящен одной из фундаментальных проблем биологии – исследованию проведения и передачи внутриклеточных сигналов на уровне интерактома клетки. Автором, на примере широко представленных в клетках эукариот белков 14-3-3 с их фосфорилированными белками-мишенями, проведены исследования механизмов образования этих комплексов, объясняющие как структурные особенности межбелкового взаимодействия, так и образование димеров белка 14-3-3. Проведены количественные биохимические исследования стехиометрии комплексов, оценены физико-химические параметры белок-белковых взаимодействий и найдены факторы, влияющие на их стабильность. Автором был разработан уникальный метод скрининга и оценки взаимодействия белков 14-3-3 с фосфопептидами потенциальных белков-мишеней, позволяющий получать структурную информацию о межмолекулярном интерфейсе, а также оценивать параметры взаимодействия с различными изоформами белков 14-3-3. Впервые показана взаимосвязь между интерактомами белков 14-3-3 и малых белков теплового шока – установлена структура комплекса 14-3-3::HSPB6, определены факторы, влияющие на его стабильность. Важно отметить, что автором впервые была закристаллизована и решена структура полноразмерного HSPB6 в составе этого комплекса. Также были проведены исследования мономеров 14-3-3 и показана их новая шапероно-подобная функция.

Автореферат написан в хорошем стиле, сразу погружая читателя в научную проблему биологии 14-3-3 белков. Это может быть, как и плюсом, так и минусом изложения – многие общие вопросы, очевидные специалисту в области 14-3-3 белков, были автором опущены. Последнее делает работу более строгой, но и более трудной для понимания широкой научной аудиторией.

Следует особенно отметить высокий методический уровень диссертации. Данная работа выполнена с привлечением широкого спектра подходов: начиная от методов генетической инженерии для получения мутантных форм белков и белковых химер; ко-трансфекции и ко-экспрессии белков; химическими и физико-химическими методами оценки параметров белковых комплексов; заканчивая чисто физическими методами структурной биохимии, например, рентгеноструктурным анализом.

Подытоживая все вышесказанное, можно подчеркнуть, что автором данной диссертации, Н.Н. Случанко, разработано новое научное направление – экспрессная оценка физико-химических и структурных параметров интерактома белков 14-3-3. Также автором разработана методология быстрого поиска новых партнеров 14-3-3 и решения белок-пептидных структур. Все это является не только молекулярной основой понимания фундаментальных механизмов внутриклеточной регуляции на основе прямого белок-белкового взаимодействия, но и может являться базисом для поиска новых лекарственных препаратов для медикаментозного лечения наследственных заболеваний

В рамках научной дискуссии я хотел бы задать один вопрос соискателю:

- Принимая во внимание количество белка 14-3-3, наличие как минимум нескольких изоформ в одном организме с перекрывающимися специфичностями, вовлеченность 14-3-3 во многие биохимические процессы в разных клетках и органах, возможно ли создание таких лекарственных препаратов, которые целенаправленно действовали бы на специфически выбранный белковый комплекс?

Данный вопрос вызван пониманием чрезвычайной трудоемкости работы и того, что все мы находимся скорее всего в самом начале этого пути.

Результаты, изложенные в диссертационной работе, опубликованы в двадцати высоко рейтинговых журналах Q1, опубликованы как глава в книге и были представлены на десяти международных конференциях. Таким образом, по актуальности темы, методологическому подходу, объему выполненных диссертантом исследований, новизне полученных данных, их научно-практической значимости, опубликованным результатам, диссертационная работа Случанко Н.Н. полностью соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г., а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.04- Биохимия.

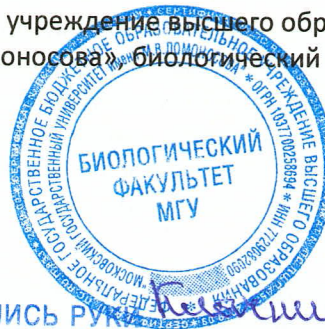
Кандидат биологических наук,
старший научный сотрудник кафедры
биохимии биологического факультета
Московского государственного университета
имени М.В. Ломоносова

Клычников Олег Игоревич

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», биологический факультет, кафедра биологической химии.

Контактная информация: ollie.klychnikov@mail.ru

Телефон: 7-977-871-44-86



ПОДПИСЬ РУК.
ЗАВЕРЯЮ

Клычкова О.И.
Служанко

Документовед биологического факультета МГУ