

ОТЗЫВ ОБ АВТОРЕФЕРАТЕ

диссертации на соискание ученой степени доктора биологических наук Случанко Николая Николаевича по теме «Молекулярные основы функционирования белков семейства 14-3-3» по специальности 03.01.04 – биохимия.

В диссертационном исследовании Н.Н. Случанко была поставлена задача исследовать молекулярные механизмы взаимодействия белков семейства 14-3-3 с фосфорилированными белками-партнерами и изучить процессы димеризации белков 14-3-3 и их шапероно-подобную активность. Белок-белковые взаимодействия являются неотъемлемой частью функционирования любой биологической системы. Понимание основ механизмов таких взаимодействий и их регуляции является фундаментом для расшифровки молекулярных процессов как внутри живой клетки, так и за ее пределами. Нарушение взаимодействий между белками в силу различных факторов, таких как мутации, посттрансляционные модификации и др., лежит в основе множества патологий. Белки семейства 14-3-3 участвуют в ключевых клеточных процессах, за счет связывания с белками-партнерами и регуляции их функции. Поэтому выполненное диссертантом подробное исследование молекулярного механизма взаимодействия 14-3-3 с белком теплового шока HSPB6 человека, установление трехмерной структуры комплексов этих белков, разработка подходов получения фосфорилированных белков-партнеров 14-3-3 и структурное исследование их комплексов, определение структурных основ шапероно-подобной активности 14-3-3 является, несомненно, современным и актуальным. Научно-практическое значение работы определяется результатами экспериментов, в которых были локализованы молекулярные интерфейсы взаимодействия 14-3-3 и HSPB6, являющиеся потенциальными фармакологическими мишенями. Разработка высокоэффективной системы получения белков с высокой степенью фосфорилирования призвана облегчить исследования структурно-функциональных свойств белков, подвергающихся этой посттрансляционной модификации.

Диссертационная работа логично построена, выполнена на высоком методическом уровне, выводы выверены и обоснованы. Исследование в целом вносит существенный вклад в расширение подходов и стратегии исследования структурно-функциональных свойств белков в целом и 14-3-3 в частности. В области таких исследований автор является признанным специалистом. Полученные в ходе диссертационного исследования результаты опубликованы в 20 научных статьях и главе в книге, представлены на большом количестве Российских и зарубежных конференциях. Автореферат полностью отражает основные положения исследования. Принципиальных замечаний к работе нет. В качестве

незначительного замечания можно отметить не совсем верное описание роли рака шейки матки в смертности женщин (стр. 33). Он не является основной причиной смертности женщин во всем мире.

Таким образом, диссертационная работа Н.Н. Случанко «Молекулярные основы функционирования белков семейства 14-3-3», представляет собой полноценное научное исследование, выполненное на высоком методическом уровне, в результате которого получены новые данные о структуре и свойствах 14-3-3 и его комплексов с белками-партнерами, существенно расширившие знания о функционировании белков 14-3-3.

Работа Н.Н. Случанко полностью соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к диссертациям, выдвигаемым на соискание ученой степени доктора биологических наук, а ее автор, Н.Н. Случанко, несомненно, заслуживает присуждения ему ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.03 – биохимия.

Доктор биологических наук,
главный научный сотрудник
лаборатории конформационного
полиморфизма белков в норме и
патологии ФГБУН Института
молекулярной биологии
им. В.А. Энгельгардта РАН

Митькевич Владимир Александрович

(Даю согласие на обработку персональных данных)
«01» сентября 2021г.

Юридический и почтовый адрес организации:
119991, г. Москва, ул. Вавилова, д. 32.
Телефон: 8(910)4696137
<http://www.eimb.ru/ru1/main.php>
E-mail: mitkevich@gmail.com

Подпись В.А. Митькевича заверяю
Ученый секретарь ИМБ РАН, к.в.н.



Бочаров А.А.