

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».

Диссертация Случанко Николая Николаевича посвящена структурно-функциональным исследованиям белков семейства 14-3-3 – важных участников внутриклеточных сигнальных процессов. Сигнальные процессы играют огромную роль в функционировании живых систем и в особенности высших организмов. Они участвуют в регуляции разнообразных биохимических процессов, как на уровне отдельных клеток, так и на уровне организма в целом. Нарушения в каскаде сигнальных процессов часто оказываются причиной возникновения различных заболеваний. Например, большинство онкологических, аутоиммунных и нейродегенеративных заболеваний вызваны сбоями в сигнальных процессах. Детальное понимание механизма этих процессов и установление точек приложения воздействия на них с целью их коррекции необходимы для разработки методов лечения, что обуславливает актуальность и важность исследований в данном направлении. Важно отметить, что каскады сигнальных процессов чрезвычайно сложны для исследования, поскольку включают десятки, если не сотни различных участников процесса – белков, нуклеиновых кислот, небольших пептидов, низкомолекулярных медиаторов и т.п. Известен ряд белков, участвующих в разных сигнальных процессах в качестве регуляторов. Белки семейства 14-3-3 являются важными представителями таких белков-регуляторов. Они способны с высокой селективностью узнавать белки-партнеры, фосфорилированные по остаткам серина или треонина. Связываясь с ними, белки семейства 14-3-3 участвуют в регуляции апоптоза, клеточного деления, функционирования транскрипционных факторов, продукции гормонов и других внутриклеточных процессов. Несмотря на интенсивные исследования в этой области, до настоящего времени доступна очень ограниченная информация о строении белковых комплексов с участием 14-3-3. Диссертация Случанко Николая Николаевича сделала серьезный шаг в направлении расширения и углубления знаний об этих белках и физиологически значимых взаимодействиях с их участием.

Диссертационное исследование Случанко Николая Николаевича носит мультидисциплинарный характер и основано на использовании широкого арсенала современных методов биохимии, биофизики, молекулярной и структурной биологии. Структурные задачи решены с использованием рентгеноструктурного анализа, малоуглового рентгеновского рассеяния и методов молекулярного моделирования. Впервые определена структура белка теплового шока HSPB6 в комплексе с белком 14-3-3, исследован механизм связывания фосфорилированной формы HSPB6 с 14-3-3 и функциональная роль такого взаимодействия. Разработан принципиально новый метод получения структур комплексов 14-3-3 с фосфорилированными фрагментами других

белков-партнеров. Все это позволяет утверждать, что в ходе диссертационных исследований Случанко Николая Николаевича им создано новое научное направление и существенно расширены знания о белках семейства 14-3-3 и их роли в регуляции внутриклеточных процессов.

Случанко Николай Николаевич является автором нескольких десятков публикаций в рецензируемых международных журналах. Из них по теме диссертации было опубликовано 20 статей в таких престижных научных журналах, как *Structure*, *Journal of Molecular Biology*, *FEBS Journal*, *Scientific Reports*, *Biochemical Journal*, *Archives of Biochemistry and Biophysics*, *Biochemistry*. В подавляющем большинстве этих публикаций (в 18-ти из 20-ти) Случанко Николай Николаевич является либо первым автором, выполнившим основной объем соответствующего исследования, либо последним автором – руководителем исследовательской группы. Это однозначно подтверждает личный вклад диссертанта в достижение описанных в автореферате результатов исследования. Автореферат диссертационной работы Случанко Николая Николаевича хорошо структурирован, содержит подробную информацию о проведенных исследованиях, иллюстрирован многочисленными рисунками. Эти данные вместе со списком публикаций автора подтверждают достоверность всех полученных результатов и выводов работы. Автореферат полностью отвечает требованиям пункта 25 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013, а автор диссертационного исследования Случанко Николай Николаевич безусловно заслуживает присуждения ему ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.04 – «Биохимия».

Ведущий научный сотрудник
факультета фундаментальной медицины
МГУ имени М.В. Ломоносова,
доктор химических наук

Польшаков В.И.



Польшаков Владимир Иванович
Москва, 119991, Ломоносовский проспект, д. 27, корп. 1
Раб. телефон: +7-495-939-4485
Моб. телефон: +7-916-165-3928
Адрес эл. почты: vpolsha@fbm.msu.ru

25 января 2020 г.