

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».

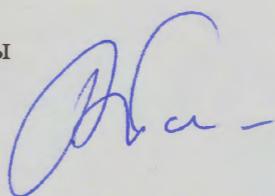
Диссертация Случанко Николая Николаевича посвящена структурно-функциональным исследованиям белков семейства 14-3-3 – важных участников внутриклеточных сигнальных процессов. Сигнальные процессы играют огромную роль в функционировании живых систем и в особенности высших организмов. Они участвуют в регуляции 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 докторанта 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.

Заверено
специалистом по кадрам
для
документа
Кевнова И.А.



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.