

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации К.В. Тугаевой «Структура и функциональные свойства стероидогенного регуляторного белка (STARD1) человека», предоставленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия

Стероидные гормоны – важная группа биологически активных соединений, которые регулируют метаболизм, водно-солевой баланс, воспалительные реакции и развитие половых признаков. Стероидогенез является сложным процессом, требующим участия более чем 25 ферментов. Нарушения в этом процессе могут привести к группе заболеваний, известных как врожденная гиперплазия надпочечников. Известно, что белок STARD1 играет важную роль в лимитирующей стадии процесса стероидогенеза, транспортируя холестерин к митохондриям. Однако несмотря на активное изучение этого белка некоторые вопросы о функционировании и регулировании активности STARD1 остаются неизвестными.

Тугаева Кристина Владимировна провела исследование STARD1 – транспортного белка, обеспечивающего доставку холестерина к внутренней мембране митохондрий, изучив его структуру и особенности функционирования. Была разработана новая методика получения высокоочищенного препарата STARD1 в бактериальной системе на основе конструкции с отщепляемым мальтозо-связывающим белком. С помощью метода малоуглового рентгеновского рассеяния была впервые исследована конформация STARD1 в растворе: было показано, что белок STARD1 является глобулярным и имеет ограниченную конформационную гибкость. Также был выявлен наиболее оптимальный флуоресцентный аналог холестерина 20NBD для изучения лиганд-связывающих свойств STARD1. Исследован механизм взаимодействия STARD1 с универсальными регуляторными белками семейства 14-3-3, обнаружены роль фосфорилирования остатков серина в регуляции STARD1 и предпосылки для взаимодействия с белками 14-3-3 в процессе стероидогенеза.

Автореферат Кристины Тугаевой демонстрирует ее глубокие знания в области биохимии и молекулярной биологии. Работа выполнена качественно и содержит новые данные о механизмах функционирования STARD1, что может быть полезным для разработки новых методов диагностики и лечения заболеваний, связанных с нарушениями синтеза стероидных гормонов. Материалы диссертационного исследования были представлены на конференциях в виде стендовых и устных докладов и опубликованы в 7 статьях в международных рецензируемых журналах.

Можно заключить, что работа полностью соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 с изменением Постановления Правительства Российской Федерации от 24 апреля 2016 г. № 365, а автор Тугаева Кристина Владимировна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Научный сотрудник Группы
синтетической биологии Отдела
биомолекулярной химии ИБХ РАН,
к.б.н. Горбачев Дмитрий Андреевич

Заместитель директора по науке ИБХ РАН,
д.х.н. Ямпольский Илья Викторович



Подпись Д.А. Горбачева
заверяю

26 апреля 2023 г.