

Отзыв

на автореферат диссертации Шатова Владислава Михайловича «N-концевой домен малых белков теплового шока: участие в олигомеризации и белок-белковых взаимодействиях», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 – «Биохимия».

Работа посвящена малым белкам теплового шока (sHsp) – АТФ-независимым шаперонам, принимающим критическое участие в поддержании протеостаза клетки. Актуальность работы тесно связана с функцией этих белков, они участвуют в обеспечении нормального функционирования белковых молекул, предотвращают негативные последствия, связанные с денатурацией и агрегацией белка. Учитывая тот факт, что белковые молекулы во многом определяют функционирование клетки, то проблема корректного фолдинга, удаления нефункциональных молекул, а также поддержания нормального функционирования белков является чрезвычайно важной и актуальной.

При выполнении диссертационной работы автор использовал современные методы исследования из области молекулярной биологии, биохимии и биоинформатики. Такие как: молекулярно-генетическое клонирование; экспрессия и очистка белковых продуктов; аналитическая гель-фильтрация, как в чистом виде, так и сопряженная с анализом многоугольного светорассеяния; различные виды белкового электрофореза; динамическое светорассеяние и флуоресцентные методы анализа; также моделирование белковых структур и анализ аминокислотных последовательностей с помощью различных биоинформатических подходов. Широта используемых методов позволила автору успешно решить поставленные задачи и всесторонне описать объекты исследований. Все использованные экспериментальные подходы адекватны для решения поставленных задач и являются золотым стандартом в мировой научной практике в данной области. Поэтому достоверность и воспроизводимость результатов не подлежит сомнению.

Полученные автором данные являются новыми и во многом углубляют понимание механизмов работы малых белков теплового шока, а также расширяют представление о их взаимодействии между собой и с различными белками партнерами. Вместе с тем ознакомление с работой В. М. Шатова поднимает ряд вопросов и дискуссионных моментов.

Так существенная часть работы посвящена изучению влияния N-концевого фрагмента различных Hsp или его участков на олигомеризацию или гетеро-олигомеризацию комплексов малых белков теплового шока. Почему не были созданы конструкторы, содержащие изолированный N-концевые домены и не проанализированы их эффекты? Вместо этого в работе использовались АСД для изучения олигомерных состояний. Эти домены очень важны для формирования димерных интерфейсов и лишь опосредованно участвуют в олигомеризации. Если причина заключается в потенциальной низкой стабильности таких пептидных препаратов, можно ли было получить препараты АСД вместе с N-концевыми доменами или стабилизированные другими белковыми тагами для изучения их влияния?

Материалы диссертации опубликованы в 8-ми рецензируемых научных журналах и представлены на 2-х научных конференциях. Отдельно хотелось бы отметить высокий уровень и количество публикаций. Они без сомнения подтверждают высочайший уровень выполнения работы и квалификации автора.

В целом диссертационная работа В. М. Шатова представляет собой завершённое исследование фундаментального характера, выполненное на высочайшем методическом уровне и открывающее новые аспекты в регуляции работы системы протеостаза клетки в целом, и функционировании sHsp в частности. Стоит отметить, что автор не только получил новые данные о функционировании sHsp, но также логично встроил их в уже имеющиеся модели, существенно обновив и дополнив их.

Диссертационная работа Шатова Владислава Михайловича «N-концевой домен малых белков теплового шока: участие в олигомеризации и белок-белковых взаимодействиях» является самостоятельным и завершённым исследованием и полностью соответствует требованиям, изложенным в п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842, а ее автор без сомнений заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 Биохимия.

Александр Михайлович Матюшенко, кандидат биологических наук по специальности 1.5.4 – «Биохимия»; Старший научный сотрудник лаборатории структурной биохимии белка; Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук; почтовый адрес - 119071, г. Москва, ул. Ленинский проспект, д. 33, стр. 2; телефон - +79261654430; адрес электронной почты - ammatyushenko@mail.ru.

15.01. 2024

 А. М. Матюшенко

