

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Владислава Михайловича Шатова «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.

Диссертационная работа В.М. Шатова посвящена интересной и актуальной теме - изучению малых белков теплового шока. Данные белки привлекают внимание широкого круга исследователей, поскольку малые белки теплового шока участвуют в разнообразных процессах, в том числе в развитии ряда патологических процессов. Информации о малых белках теплового шока очень много, но фундаментальных исследований, тем более сравнительного плана, явно не хватает. По этой причине проведенное исследование, касающееся сравнительного анализа свойств большого набора малых белков теплового шока с особым вниманием к функции их N-концевых доменов, представляется весьма своевременным.

Судя по приведенным в автореферате данным, а также по опубликованным журнальным статьям и тезисам докладов, В.М. Шатовым проведена большая, кропотливая работа. Особо следует отметить хорошие публикации диссертанта - все 8 статей опубликованы в престижных отечественных и зарубежных изданиях: «Биохимия», «Biochemie», «Plos One» и «Int. J. Mol. Sci.». Работа также была представлена на ведущих международных конференциях.

Несомненным достоинством диссертации является огромный объем экспериментальной работы, связанной с выделением нескольких малых белков теплового шока в нативном состоянии, а также их мутантных форм и изолированных α -кристаллиновых доменов. Особо следует отметить разработку методики выделения рекомбинантного Hsp70 человека в максимально близком к нативному состоянию. Продукция белков в бактериальных системах в настоящее время не является сложной задачей, однако часто их конформация и функциональная активность очень далека от присущих их нативному состоянию. Образование телец включения и попытки извлечения

белков из этих телец с помощью денатурирующих агентов приводят к получению формально гомогенных по данным электрофореза в додецилсульфате натрия препаратов, которые могут вообще не содержать белка в нативном состоянии. Автору удалось избежать образования телец включения в процессе получения HspB7 и выделить белок в состоянии, максимально близком к нативному. Важным являются результаты, указывающие на определяющую роль N-концевого домена в ассоциации и агрегации этого белка. Автору удалось показать, что α -кристаллиновые домены HspB1 (B1ACD), HspB5 (B5ACD) и HspB6 (B6ACD) в растворе представлены в виде димеров, а α -кристаллиновые домены HspB7 и HspB8 - в виде мономеров. Этот раздел интерес в сравнительном плане, однако в реальной ситуации функционирования нативных малых белков теплового шока определяющим является N-концевой домен, что и было продемонстрировано в данной работе.

Большое значение имеет наблюдение о роли точечных аминокислотных замен S10F и P20L в N-концевом домене HspB6, которые приводят к увеличению поверхностной гидрофобности, усилению самоассоциации и увеличению шапероноподобной активности на модельных белках-субстратах, но не влияют на способность HspB6 образовывать гетероолигомеры с HspB1 и HspB5. Возможно этот аспект работы будет иметь прикладное значение, поскольку именно эти замены ассоциированы с развитием кардиомиопатии.

По автореферату есть небольшое замечание, которое не умаляет ценности проведенного исследования, и, возможно, касается только изложения результатов в такой краткой форме. К сожалению, новая классификация малых белков теплового шока усложнила знакомство с материалом, поскольку исчезло привычное наименование Hsp27, Hsp22 и так далее, что позволяло сразу оценивать размеры белков и соотнести полученные данные с более ранними работами. Может быть имело смысл хотя бы при первом упоминании дать и старую номенклатуру.

На основании рассмотренного автореферата можно сделать вывод, что диссертационная работа Владислава Михайловича Шатова «N-концевой домен малых белков теплового шока: участие в олигомеризации и белок-белковых взаимодействиях», представляет собой законченное исследование, результаты которого опубликованы в 8 статьях в престижных журналах, а также в тезисах докладов. По актуальности темы, новизне полученных данных, теоретической и практической значимости, высокому методическому уровню диссертационная работа В.М. Шатова удовлетворяет всем требованиям п.п.9-14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 N 842 (ред. от 11.09.2021), а ее автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 – Биохимия.

Доктор биологических наук, профессор,

заведующий отделом биохимии животной клетки Научно-исследовательского института физико-химической биологии имени А. Н. Белозерского Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова,

Контактные данные:

Адрес: Москва, 119992, Ленинские горы, дом 1, строение 40,

рабочий e-mail: vimuronets@belozersky.msu.ru

рабочий телефон: +7(495) 939-14-56,

Специальность, по которой официальным оппонентом была защищена диссертация:
03.01.04 – «биохимия»

Владимир Израилевич Муронец

15 января 2024 г.

Подпись В.И. Муронца заверяю

и.о. директора

научно-исследовательского института

физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского

Московского государственного университета

имени М.В. Ломоносова

член-корреспондент РАН

П.В. Сергиев