

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Юрковой Марии Сергеевны «Биотехнологическое применение свойств шаперона GroEL из *Thermus thermophilus*», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология

Представленная диссертационная работа посвящена разработке новых биотехнологических подходов к использованию молекулярного шаперона GroEL из *Thermus thermophilus* для получения рекомбинантных белков и пептидов. Исследование выполнено на стыке фундаментальной молекулярной биологии, белковой инженерии и прикладной биотехнологии и представляет собой логически завершённый цикл исследований, основанный на глубоком понимании структурно-функциональной организации шаперонной системы GroEL/GroES.

Следует отметить, что за последние три десятилетия механизм функционирования шаперонов семейства GroEL является одним из наиболее подробно изученных направлений современной молекулярной биологии. Однако подавляющее большинство исследований посвящено выяснению фундаментальных аспектов участия GroEL в процессах фолдинга белков, тогда как попытки практического использования этого уникального белкового комплекса остаются единичными и, как правило, ограничиваются коэкспрессией шаперонов либо созданием отдельных слитых конструкций. В этой связи работа М.С. Юрковой представляет собой качественно новый этап развития данного направления, поскольку автор впервые рассматривает молекулу GroEL не только как объект исследования, но и как универсальную инженерную платформу для решения биотехнологических задач. Уже сама постановка задачи свидетельствует о высоком уровне научной зрелости автора.

Особого внимания заслуживает тот факт, что предложенные конструктивные решения основаны не на эмпирическом подборе модификаций, а на глубоком понимании структурной организации шаперона и физических принципов его взаимодействия с белками-субстратами. Выбор мест введения вставок, модификация последовательности GroEL, создание безметиониновой формы белка, разработка минипаперонов и инженерных вариантов апикального домена демонстрируют исключительно высокий уровень владения современными методами белковой инженерии и понимания закономерностей функционирования шаперонной системы.

Особенно убедительным представляется последовательное развитие исследований: от разработки фундаментальных инженерных конструкций до демонстрации их эффективности при получении практически значимых объектов — антимикробного пептида полифемузина I, терапевтического пептида энфувиртида, труднорастворимых вирусных белков и новых вариантов внутренних полигистидиновых меток. Важно подчеркнуть, что автор не ограничивается созданием новых конструкций, а проводит комплексную экспериментальную валидацию их функциональности с использованием современных физико-химических и биологических методов, включая масс-спектрометрию, поверхностный плазмонный резонанс, круговой дихроизм, исследования антимикробной и противовирусной активности.

Одной из наиболее сильных сторон диссертации является ее концептуальная целостность. Несмотря на разнообразие экспериментальных моделей, все разделы объединены единой научной идеей — созданием нового поколения биотехнологических инструментов на основе рационально модифицированного шаперона GroEL. Именно эта идея определяет высокий уровень научной новизны выполненного исследования и отличает работу от большинства опубликованных исследований, посвященных использованию молекулярных шаперонов.

Полученные результаты обладают несомненной практической значимостью. Разработанные системы потенциально могут использоваться при получении широкого спектра рекомбинантных белков и пептидов, представляющих сложности для традиционных экспрессионных платформ вследствие токсичности, склонности к агрегации или протеолитической нестабильности. Не менее перспективной представляется разработка внутренних полигистидиновых меток, существенно расширяющая существующие возможности белковой инженерии.

Автореферат хорошо структурирован, написан грамотным научным языком и полностью отражает содержание выполненной работы. Представленные результаты опубликованы в высокорейтинговых международных журналах и прошли необходимую апробацию на российских и международных конференциях, что подтверждает их научную достоверность и востребованность.

Вместе с тем автореферат вызывает ряд вопросов дискуссионного характера.

Представляется интересным выяснить, насколько универсальна система для биосинтетического получения и стабилизации труднорастворимых белков, основанная на апикальном домене шаперона GroEL, GrAD.

Любопытно также уточнить, предполагается ли масштабирование процесса токсичных антимикробных и терапевтических пептидов?

Высказанные замечания носят исключительно дискуссионный характер и никоим образом не снижают высокой научной ценности представленного исследования.

В целом диссертационная работа Юрковой Марии Сергеевны является завершенным научно-квалификационным исследованием, содержащим решение крупной научной проблемы, имеющей существенное значение для развития современной биотехнологии, белковой инженерии и молекулярной биологии. По объему, научной новизне, теоретической и практической значимости работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям согласно пунктам 9-11, 13-14 Положения о присуждении учёных степеней, утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 (в современной редакции), а ее автор, Юркова Мария Сергеевна, безусловно заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология.

Синицын Аркадий Пантелеймонович

профессор, д.х.н., заведующий лабораторией биотехнологии ферментов Федерального государственного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук»

Контактные данные:

Тел.: +7 (916)611-4857, e-mail: apsinityn@gmail.com.

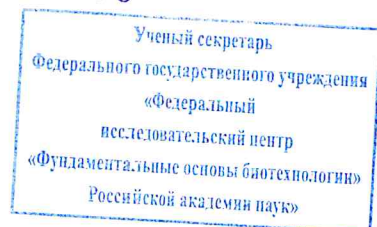
Адрес места работы:

119071, г. Москва, Ленинский проспект, д.33, стр.2

Ученый секретарь

«18» 09

2026 г.



Handwritten signature in blue ink.



Handwritten signature in blue ink.