

Отзыв

На автореферат диссертации Фатхутдиновой Алисы Амировны «Анфолдинг и фолдинг белка по данным сверхбыстрой калориметрии», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4 - «физическая химия»

Современные исследования структуры белков выполняемые с помощью кристаллографии или криоэлектронной микроскопии часто требуют специфической подготовки объекта, заключающейся в повышении стабильности белка. Такие направленные модификации структуры белка на разных уровнях организации позволяют повысить разрешение структурных методов. Во многом успех таких экспериментов зависит от возможностей методов оценки стабильности белка, поэтому развитие калориметрии и комплементарных подходов является важным научным направлением.

Работа Алисы Амировны Фатхутдиновой посвящена исследованию процессов денатурации и фолдинга лизоцима. Данный объект выбран в качестве модельного для исследования с помощью современных методов дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК), в том числе высокоскоростной калориметрии и термомодулированной ДСК, что позволило сравнить результаты, полученные этими методами с известными литературными данными и обнаружить ряд новых интересных особенностей. Во-первых, сверхбыстрая калориметрия позволяет наблюдать за рефолдингом белков, что само по себе является интересной экспериментальной возможностью для изучения фундаментальных свойств биологических макромолекул. Во-вторых, в работе Алисы Амировны показано, что необратимой температурной денатурации лизоцима предшествует переходное состояние, характеризующееся конформацией близкой к нативному. Данный интермедиат был охарактеризован с помощью набора спектроскопических методов, показывающих, что образование денатурированной формы белка сопряжено с реакциями дезамидирования остатков аспарагина и глутамина боковых цепей. И, в-третьих, для описания переходов между нативным и денатурированным состоянием была предложена кинетическая модель, включающая переходное состояние и возможность рефолдинга.

На основании автореферата можно сделать вывод, что работа выполнена на высоком методическом уровне и открывает новые возможности для применения современных методов калориметрии в исследованиях стабильности и фолдинга белков. Единственным вопросом, возникающим после прочтения автореферата, остается сопоставимость результатов, полученных в глицериновых растворах белка, с аналогичными экспериментами в водных растворах, а также результатами оценки стабильности белков, выполненных с помощью распространенных оптических методов, основанных на регистрации поглощения и/или флуоресценции. Данное замечание не снижает значимости проделанной работы и, вероятно, ответ на эти вопросы содержится в соответствующем разделе диссертационной работы.

Считаю, что работа «Анфолдинг и фолдинг белка по данным сверхбыстрой калориметрии» соответствует требованиям пп. 9-11, 13 и 14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ, № 842 от 24 сентября 2013 г., а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия.

Заведующий межкафедральной лабораторией физикохимии биомембран
Биологического факультета МГУ им. Ломоносова,
Доктор биологических наук



Максимов Евгений Георгиевич

Тел: +7-926-735-04-37

e-mail: emaksimoff@yandex.ru

Почтовый адрес: 119234, г. Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12, МГУ им. М.В. Ломоносова, Биологический факультет