

Отзыв

на автореферат Марьясиной Софьи Семеновны
«Структура и функции белка WBSCR27, ассоциированного с синдромом Вильямса»
представленной на соискание ученой степени кандидата
химических наук по специальностям 1.4.9— биоорганическая химия и
1.5.3 — молекулярная биология

Диссертация Марьясиной Софьи Семеновны посвящена систематическому исследованию белка WBSCR27: его пространственной структуре, функциям и взаимодействию с низкомолекулярными лигандами (SAM, SAH, МТА, 5'dAdo и аденином). Белок WBSCR27 ассоциирован с синдромом Вильямса – редким, но тяжёлым генетическим заболеванием, проявляющимся в умственной отсталости, патологиях сердечно-сосудистой системы и психических особенностях. Белок WBSCR27 из семейства SAM-зависимых МТаз участвует в возникновении синдрома Вильямса. В представленной автором работе была определена неизвестная ранее структура белка WBSCR27 в растворе с помощью различных методик ЯМР-спектроскопии. Значительная часть работы посвящена изучению биохимических свойств белка WBSCR27 и белок-лигандных комплексов в различных условиях. В работе использованы современные экспериментальные методы экспрессии белков, которые соответствуют поставленным целям и задачам. Достоверность приведенных результатов подтверждается взаимной согласованностью литературных и полученных в ходе работы данных. Научные положения и выводы, сформулированные в работе, обоснованы и адекватны полученным результатам.

В итоге проведенных исследований диссертантом показано, что

- белок WBSCR27 принадлежит к классу I SAM-зависимых МТаз, имеющих укладку Россмана;
- белок WBSCR27 прочно связывает SAM и SAH, а также менее прочно – МТА, 5'dAdo и аденин. Узнавание всех указанных молекул происходит в одном и том же сайте связывания;
- связывание с кофактором SAM и ко-продуктом метилирования SAH приводит к образованию трёх дополнительных α -спиралей на неупорядоченном в апо-форме N-конце белка. Расположение этих спиралей относительно молекулы связанного кофактора указывает на то, что они формируют субстрат-распознающий интерфейс белка;
- белок WBSCR27 обладает слабой нуклеозидазной активностью – медленно катализирует отщепление аденина от производных нуклеозидов (SAH, МТА, 5'dAdo). Эта

активность может служить для диссоциации прочно связанного с белком копродукта метилирования после протекания реакции переноса метильной группы.

Результаты, полученные в ходе работы, являются новыми, и дают возможность приблизиться к пониманию функций белка WBSCR27 в клетке и его роли в проявлениях патологий при синдроме Вильямса. Автореферат диссертации Марьясиной С.С. позволяет оценить объем и качество проделанной работы, а публикации автора подтверждают высокую научную ценность полученных результатов. Результаты работы доложены на престижных научных форумах, а структура апо-формы белка WBSCR27 и структура комплекса белка WBSCR27 с SAN были депонированы в международную базу данных RCSB PDB.

Работа С.С. Марьясиной «Структура и функции белка WBSCR27, ассоциированного с синдромом Вильямса» соответствует всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям МГУ, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.9 (биоорганическая химия) и 1.5.3 (молекулярная биология).

К.ф.-м.н., н.с. лаборатории биофизической химии наносистем

Казанского института биохимии и биофизики –

обособленного структурного подразделения

Федерального исследовательского центра

«Казанский научный центр Российской академии наук»

А.М. Кусова

Д.х.н., профессор, г.н.с., заведующий

лабораторией биофизической химии наносистем

Казанского института биохимии и биофизики –

обособленного структурного подразделения

Федерального исследовательского центра

«Казанский научный центр Российской академии наук»

Ю.Ф. Зуев

yufzuev@mail.ru +7 (843) 2319036