

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы 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».

В диссертационной работе Марьясиной С.С. представлены результаты впервые проведенных структурно–динамических исследований белка WBSCR27, являющегося ферментом – метилтрансферазой, ассоциированной с синдромом Вильямса (редким, но тяжелым генетическим заболеванием), а также результаты произведенных поисков субстратов метилирования с участием данного белка.

В исследовании использован обширный арсенал биоорганических подходов. Доказательная база основана на данных спектроскопии ЯМР высокого разрешения, которая на сегодня является одним из наиболее информативных методов структурной (молекулярной) биологии и биофизики. А именно, изучения строения и функционирования биологических молекул, таких как белки и нуклеиновые кислоты, что открывает возможности для поиска новых путей регуляции биохимических процессов при развитии различных заболеваний. Важно отметить, что спектроскопия ЯМР высокого разрешения, по существу, это единственный метод, который позволяет получить не только структурную информацию, но термодинамические и кинетические характеристики процессов в сложных биомолекулярных средах, приближенных к нативным. Последнее особенно важно для решения ряда задач фармакодинамики. В представленной работе впервые методом спектроскопии ЯМР была установлена пространственная структура и динамические свойства белка WBSCR27 в апо-форме и в комплексе с кофактором. В результате было установлено, что WBSCR27 принадлежит к классу I SAM-зависимых метилтрансфераз, при связывании с кофактором и ко-продуктом метилирования происходит образование трёх дополнительных α -спиралей на неупорядоченном в апо-форме N-конце белка, белок WBSCR27 катализирует отщепление аденина от производных нуклеозидов, то есть обладает нуклеозидазной активностью. Совокупность результатов, представленных в диссертации, позволили расширить знания в области изучения структуры и функции белка WBSCR27.

Из знакомства с авторефератом Марьясиной С.С. следует, что полученные в ходе исследования результаты достаточно полно опубликованы в рейтинговых рецензируемых научных изданиях. Из анализа содержания автореферата и публикаций по теме работы, можно сделать вывод, что рассматриваемая работа представляет собой целостное, глубокое и в то же время широкомасштабное исследование. **Достоверность** результатов исследования, их **актуальность, новизна, научно- практическая значимость**

не вызывают сомнения. Диссертационная работа представляет значительный интерес для широкого круга исследователей.

По автореферату можно сделать некоторые замечания.

1. Следовало бы придерживаться названия синдрома Вильямса, как приведено в названиях приведенных публикаций (синдром Вильямса – Бойрена), описать более детально местоположение делеции участка хромосомы (участка 7q1/23).
2. Таблицу 1 следовало бы унифицировать (температуру привести в шкале Кельвина, теплоту в Дж или кДж), указать интервалы погрешностей).
3. Практически нет данных по использованному инструментарию. При описании данных ЯМР спектроскопии принято приводить рабочую частоту и ряд условий записи спектров.

Высказанные замечания не влияют на общую высокую оценку работы.

На основе вышесказанного можно заключить, что диссертационная работа С.С. Марьясиной «Структура и функции белка WBSCR27, ассоциированного с синдромом Вильямса» полностью соответствует требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует паспорту специальностей 1.4.9 — «биоорганическая химия» (по химическим наукам) и 1.5.3 – «молекулярная биология» (по химическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М. В. Ломоносова, а также оформлена, согласно приложениям №№5, 6 Положения о диссертационном совете Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова. Таким образом, соискатель Марьясина Софья Семеновна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 – «биоорганическая химия» (химические науки) и 1.5.3 – «молекулярная биология» (химические науки).

Я, Аганов Альберт Вартанович, доктор химических наук, заведующий кафедрой медицинской физики Института физики ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», даю свое согласие на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой Диссертационного совета и их дальнейшую обработку.

13.09.2022

Доктор химических наук, заведующий
кафедрой медицинской физики
Института физики ФГАОУ ВО
«Казанский (Приволжский)
федеральный университет»

_____ / А. В. Аганов