

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Петушковой Анастасии Игоревны на тему «Структура и специфичность папаин-подобной цистеиновой протеиназы тритикаина- α », представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3. Молекулярная биология

Папаин-подобные цистеиновые протеиназы играют важную роль в различных биологических процессах, включая прорастание семян и защиту растений, а также широко применяются в медицине и промышленности. В последние годы особый интерес вызывают ферменты, обладающие глютеназной активностью, поскольку на их основе могут быть созданы новые эффективные препараты для терапии целиакии. Однако отсутствие данных о третичной структуре и детального понимания субстратной специфичности подобных ферментов ограничивает возможности их практического использования.

Объектом исследования диссертационной работы А.И. Петушковой являлся тритикаин- α из пшеницы *Triticum aestivum* – папаин-подобная цистеиновая протеиназа с выраженной глютеназной активностью. Целью работы было описание субстратной специфичности тритикаина- α и идентификация обуславливающих ее структурных детерминант. Автором успешно решена важная задача по получению активного рекомбинантного тритикаина- α . Показано, что для правильного фолдинга этого фермента необходима коэкспрессия генов его продомена и каталитического домена в форме единого полипептида. Установлено, что тритикаин- α имеет селективность к гидрофобным аминокислотам в положении P2 субстрата и положительно заряженным или полярным незаряженным аминокислотным остаткам в положении P1. Отдельным достижением работы является разрешение пространственной структура тритикаина- α методом рентгеноструктурного анализа, что позволило детально описать сайты связывания S1 и S2. Кроме того, получены ключевые данные о роли аминокислотных остатков Glu191 и Asp289 в формировании специфичности S1-сайта и ее зависимости от значения pH среды. В совокупности полученные результаты открывают возможности для разработки селективных ингибиторов и дизайна соответствующих ферментов для медицинских целей.

Автореферат изложен на 26 страницах, содержит информативные рисунки и таблицы. По материалам диссертации опубликовано 6 статей в рецензируемых журналах;

результаты были доложены на 6 конференциях. В качестве замечания можно отметить, что в автореферате недостаточно подробно обсуждены перспективы использования полученных в работе данных для прикладных целей. Тем не менее, указанное замечание не снижает общей высокой оценки работы.

В целом, диссертационная работа А.И. Петушковой на тему «Структура и специфичность папаин-подобной цистеиновой протеиназы тритикаина-а» соответствует требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова. Содержание диссертации соответствует специальности 1.5.3. Молекулярная биология, а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, предъявляемым к диссертациям, выдвигаемым на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор, А.И. Петушкова, безусловно заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3. Молекулярная биология.

Заведующий лабораторией биомедицины
Научно-исследовательского института
физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского
Федерального государственного бюджетного учреждения высшего профессионального
образования "Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова",

кандидат химических наук

Зерний Евгений Юрьевич

Адрес: 119992, Москва, Ленинские горы, дом 1, стр. 40;

18.11.2025

Эл. почта: fxb@genebee.msu.su; Тел.: +7(495)939-53-59; Факс: +7(495)939-0338

ПОДПИСЬ
УДОСТОВЕРЯЮЩАЯ