

Отзыв научного руководителя на диссертационную работу
Анастасии Игоревны Петушковой
«Структура и специфичность папаин-подобной цистеиновой протеиназы
тритикаина- α »
представленную на соискание учёной степени кандидата биологических наук
по специальности 1.5.3 – Молекулярная биология

Анастасия Игоревна Петушкова, 1995 г. рождения, в 2018 году окончила магистратуру биологического факультета МГУ им. М.В.Ломоносова. Ещё во время обучения в магистратуре А.И. Петушкова принимала участие в изучении субстратной специфичности протеиназы тритикаин- α . После окончания магистратуры она продолжила развивать эту тему, направив своё внимание на исследование структуры тритикаина- α . В период подготовки диссертации она работала в должности младшего научного сотрудника на факультете биоинженерии и биоинформатики МГУ им. М.В.Ломоносова.

Диссертационная работа А.И. Петушковой посвящена исследованию субстратной специфичности папаин-подобной цистеиновой протеиназы (ППЦП) тритикаина- α из пшеницы (*Triticum aestivum*) с идентификацией структурных детерминант, определяющих субстратную специфичность. Изучение тритикаина- α является важной задачей как для фундаментальной науки, так и для прикладных исследований. Цистеиновые катепсины человека, которые относят к семейству ППЦП, участвуют в поддержании протеостаза, а при патологии способствуют процессам онкогенеза, в то время как ППЦП из растений применяются в ферментативной терапии различных заболеваний. В частности, тритикаин- α является перспективным ферментом для терапии непереносимости глютена и целиакии.

В результате выполнения работы были подобраны оптимальные условия для получения активного растворимого тритикаина- α . С использованием пептидных субстратов была охарактеризована субстратная специфичность протеиназы. Впервые была определена третичная структура тритикаина- α методом рентгеноструктурного анализа и предложены модели комплексов фермента с пептидными субстратами. На основе структурных данных и измерения активности фермента и его мутантов были идентифицированы структурные особенности тритикаина- α , которые могут определять его субстратную специфичность. Выявлено, что субстратная специфичность протеиназы зависит от pH. Также было проведено сравнение структуры тритикаина- α с другими представителями семейства ППЦП. Таким образом, работа А.И. Петушковой не только характеризует тритикаин- α , но также вносит вклад в идентификацию механизмов регуляции активности других представителей ППЦП в зависимости от их структуры и условий среды.

В процессе выполнения работы А.И. Петушкова успешно освоила современные молекулярно-биологические, биохимические, микробиологические, биофизические и биоинформатические методы исследования. Она участвовала в научно-исследовательской работе на факультете биоинженерии и биоинформатики МГУ им. М.В.Ломоносова, работала над выполнением грантов РНФ и РФФИ. В процессе работы А.И. Петушкова проявила себя ответственным и внимательным специалистом, а также продемонстрировала способность к грамотной самостоятельной постановке и решению исследовательских задач. Она сама проводила анализ литературных данных, планировала и выполняла научные эксперименты, анализировала полученные данные. Для А.И. Петушковой характерно критическое отношение к полученным результатам, настойчивость и целеустремлённость. А.И. Петушкова внесла существенный вклад в публикации по теме диссертации, которые были размещены в международных журналах, индексируемых в Web of Science и Scopus. В трёх из этих публикаций она является первым автором.

Диссертационная работа А.И. Петушковой соответствует всем требованиям, установленным в Положении о присуждении учёных степеней в МГУ им. М.В.Ломоносова. На основании вышесказанного рекомендую диссертацию А.И. Петушковой на соискание степени кандидата биологических наук к защите по специальности 1.5.3 – молекулярная биология (биологические науки).

Научный руководитель

доктор биологических наук, и.о. декана
Факультета биоинженерии и биоинформатики
МГУ им. М.В. Ломоносова

А.А. Замятнин