

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Николая Владимировича Растриги на тему: «Низкомолекулярные эффекторы лизоцима: влияние на активность фермента и его адсорбцию на бактериальных клетках», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук, по специальности 1.5.4. - Биохимия.

Диссертационная работа Н.В. Растриги посвящена важной теме, связанной с поиском оптимальных способов борьбы с бактериальными инфекциями, среди которых универсальным подходом, основанным на использовании лизоцимов, уделяется недостаточное внимание.

Судя по приведенным в автореферате данным, а также по опубликованным журнальным статьям и тезисам докладов, Н.В. Растригой проведена большая, кропотливая работа, позволившая получить интересные и оригинальные результаты. Особое следует отметить, что работа также была представлена на ведущих отечественных и международных конференциях.

Основное внимание в диссертационной работе Н.В. Растриги уделено влиянию различных аминокислот, а также их смесей, на каталитическую активность лизоцимов. Было доказано, что заряженные аминокислоты и глицин существенно увеличивают начальную скорость лизиса клеток *E. coli* как куриным, так и человеческим лизоцимом. Интересно, что смеси из нескольких аминокислот увеличивают начальную скорость лизиса клеток *E. coli* лизоцимом в большей степени, чем отдельные аминокислоты. 4-10-кратное увеличение скорости лизиса клеток может быть достигнуто при использовании смеси 3 аминокислот, причем эти эффекты наблюдаются в довольно широком диапазоне ионной силы, pH и состава буферных растворов, что указывает на возможность применения таких смесей в физиологических условиях. Противоположное воздействие оказывают ионы кальция, ингибирующие активность лизоцимов в концентрации выше 1,5 мМ. Однако стимулирующее действие аминокислот сохраняется даже при достаточно

высоких концентрациях ионов кальция. Важным аспектом работы является количественное изучение процессов сорбции и десорбции лизоцимов на поверхности бактериальных клеток, а также исследование влияния аминокислот и ионов кальция на этот процесс, поскольку именно взаимодействие лизоцимов с клеточными стенками определяет эффективность его действия. В этом разделе также получены важные результаты. Безусловно, одним из наиболее значимых результатов является подбор таких условий для воздействия лизоцимов на бактериальные клетки, в которых достигается почти 5-кратное увеличение их лизирующего эффекта как на грамотрицательные, так и на грамположительные бактерии. Именно эти наблюдения открывают перспективы прикладного применения полученных результатов. Хотелось бы также отметить сделанное в работе предположение об участии в связывании с аминокислотами конкретных ароматических аминокислотных остатков лизоцима, а именно, остатков триптофана (Trp-123 и Trp-63 у куриного лизоцима и Trp-34 и Trp-64 у человеческого). Это наблюдение может служить основанием для последующего подтверждения данной гипотезы с помощью сайт-специфического мутагенеза хотя бы для одного из исследованных лизоцимов.

Несомненным достоинством работы является ее практическая направленность, позволяющая разработать новые подходы для эффективного использования лизоцимов в качестве средств борьбы с антибиотикорезистентными микроорганизмами.

На основании рассмотренного автореферата можно сделать вывод, что Н.В. Растригой проведена большая и полезная работа, свидетельствующая о хорошей профессиональной классификации диссертанта.

Диссертация Н.В. Растриги отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 1.5.4. – «Биохимия» (по химическим наукам) и критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в

Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а также оформлена, согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Таким образом, соискатель Н.В. Растрига заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.4. – «Биохимия».

Доктор биологических наук, профессор,
заведующий отделом биохимии животной клетки Научно-исследовательского института физико-химической биологии имени А. Н. Белозерского Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова,

Контактные данные:

Адрес: Москва, 119992, Ленинские горы, дом 1, строение 40,

рабочий e-mail: vimuronets@belozersky.msu.ru

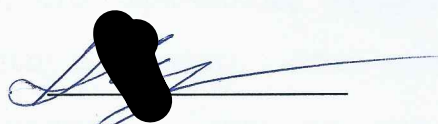
рабочий телефон: +7(495) 939-14-56,

Специальность, по которой была защищена диссертация:

03.01.04 – «биохимия»

Владимир Израилевич Муронец

23 апреля 2025 г.



Подпись В.И. Муронца заверяю

Ученый секретарь НИИ физико-химической

биологии имени А. Н. Белозерского МГУ

к.б.н.



И.А. Севостьянова