

## ОТЗЫВ


На автореферат диссертации Л.М. Мурановой «Влияние точечных мутаций и некоторых посттрансляционных модификаций на структуру и свойства малых белков теплового шока человека», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 Биохимия

Известно, что малые белки теплового шока sHSPs выполняют множество функций в клетке, в том числе принимают участие в регуляции апоптоза, в поддержании окислительно-восстановительного баланса клетки, стабилизации цитоскелета и в большом количестве других клеточных процессов. Мутации в генах sHSPs, а также химические модификации полипептидной цепи часто коррелируют с развитием таких заболеваний человека как кардиомиопатия, нейропатия и катаракта. Однако фундаментальные вопросы, касающиеся строения, свойств и механизмов функционирования малых белков теплового шока, остаются до сих пор нерешенными. В связи с этим исследование физико-химических свойств мутантных форм sHSPs с заменами, коррелирующими с заболеваниями человека и локализованными в разных частях молекулы, выполненное Л.М. Мурановой, представляется своевременным и актуальным.

В работе с помощью целого ряда современных биохимических и молекулярно-биологических методов исследования были получены доказательства того, что мутации R127W, S135F и R136W, локализованные в кристаллиновом домене, влияют на межсубъединичные взаимодействия, в результате чего при низкой концентрации олигомеры HspB1 оказываются склонными к диссоциации, а при высокой концентрации образуют олигомеры очень больших размеров. В противоположность этому, мутации G34R, P39L и E41K, расположенные в консервативной области N-концевого домена и коррелирующие с болезнью Шарко-Мари-Тутса II типа, сопровождаются увеличением прочности олигомеров, образованных HspB1, и ингибируют диссоциацию этих комплексов, индуцированную фосфорилированием. Кроме того, показано, что мутации R11H, P20S, R56W, расположенные в N-концевом домене  $\alpha$ B-кристаллина (HspB5) и коррелирующие с развитием катаракты, влияют на размер и структуру как гомоолигомерных так и гетероолигомерных комплексов, образуемых HspB5 с двумя другими малыми белками теплового шока, HspB4 и HspB6. Следует отметить, что полученная информация имеет не только теоретическое, но практическое значение, поскольку помогает приблизиться к пониманию причин возникновения некоторых наследственных заболеваний человека.

Полученные результаты достоверны и хорошо иллюстрированы в автореферате. Считаю, что диссертационная работа Л.М. Мурановой удовлетворяет требованиям, установленным в Положении о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 - "Биохимия".

Главный научный сотрудник лаборатории Молекулярных основ клеточной подвижности ФГБУН «Институт цитологии РАН»,  
доктор биологических наук, профессор

 Юрий Сергеевич Боровиков

Адрес: 194064, Санкт-Петербург, Тихорецкий проспект д.4

Контактный телефон: [REDACTED]

E-mail: [REDACTED]



Боровикова Ю. С.

09. 2019

рукой

