

Заключение диссертационного совета МГУ.03.12
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

Решение диссертационного совета от «30» сентября 2019 г. № 12

О присуждении Мурановой Лидии Константиновне, гражданке РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация "Влияние точечных мутаций и некоторых посттрансляционных модификаций на структуру и свойства малых белков теплового шока человека" по специальности 03.01.04 - Биохимия принята к защите диссертационным советом 19.08.2019 г., протокол № 7.

Соискатель Мурanova Лидия Константиновна, 1992 года рождения. В 2015 году соискатель окончила специалитет биологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, в 2019 году – образовательную программу подготовки научно-педагогических кадров высшей квалификации в аспирантуре биологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова. Соискатель работает в должности мастера ТСП (в/к) на биологическом факультете МГУ имени М.В. Ломоносова.

Диссертация выполнена в лаборатории биохимии на кафедре биохимии биологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова. Научный руководитель – доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент РАН Гусев Николай Борисович, заведующий кафедрой биохимии биологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова.

Официальные оппоненты:

Сапожников Александр Михайлович, доктор биологических наук, профессор, руководитель лаборатории клеточных взаимодействий Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук,

Чеботарева Наталья Александровна, доктор биологических наук, без звания, ведущий научный сотрудник лаборатории структурной биохимии белка Федерального государственного учреждения "Федеральный исследовательский центр "Фундаментальные основы биотехнологии" Российской академии наук",

Ширинский Владимир Павлович, доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории клеточной подвижности Федерального государственного бюджетного учреждения Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии министерства здравоохранения Российской Федерации,

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 9 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 7 работ, из них 5 статей, опубликованных, в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности:

1. Муранова ЛК, Судницина МВ, Гусев НБ. (2018) Фосфорилирование аB-кристаллина: успехи и проблемы. **Биохимия (Москва)**, 83, 1490-503.
2. Weeks SD*, Muranova LK*, Heirbaut M, Beelen S, Strelkov SV, Gusev NB. (2018) Characterization of human small heat shock protein HSPB1 α -crystallin domain localized mutants associated with hereditary motor neuron diseases. **Sci Rep**, 8(1):688.
3. Muranova LK, Perfilov MM, Serebryakova MV, Gusev NB. (2016) Effect of methylglyoxal modification on the structure and properties of human small heat shock protein HspB6 (Hsp20). **Cell Stress Chaperones**, 21, 617-29.
4. Нефедова ВВ*, Муранова ЛК*, Судницина МВ, Рыжавская АС, Гусев НБ. (2015) Малые белки теплового шока и врожденная дистальная невропатия. **Биохимия (Москва)**, 80, 1734-47.
5. Muranova LK, Weeks SD, Strelkov SV, Gusev NB. (2015) Characterization of Mutants of Human Small Heat Shock Protein HspB1 Carrying Replacements in the N-Terminal Domain and Associated with Hereditary Motor Neuron Diseases. **PLoS One**, 10,e0126248.

* - Авторы внесли равный вклад в подготовку данной работы.

На диссертацию и автореферат поступило 5 дополнительных отзывов, все положительные.

Выбор официальных оппонентов обосновывался компетентностью в области биохимии и наличием публикаций в сфере исследования биохимии белка.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований установлено, что в зависимости от локализации в структуре белка точечные мутации могут приводить к изменению стабильности и способности образовывать гетероолигомерные комплексы с другими малыми белками теплового шока. Кроме того, точечные мутации влияют на олигомерное состояние и шапероноподобную активность sHSP. Также установлено, что метилглиоксаль, образующийся при нарушениях углеводного обмена, может модифицировать HspB6 и эта модификация влияет на фосфорилирование HspB6 под действием сAMP-зависимой протеинкиназы. Полученные результаты приближают к пониманию фундаментальных основ функционирования малых белков теплового шока и причин возникновения некоторых

наследственных заболеваний человека.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

1. Мутации R127W, S135F и R136W, локализованные в кристаллическом 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.
2. 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.
3. Мутации R11H, P20S, R56W, расположенные в N-концевом домене αB-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.
4. Модификация метилглиоксалем ингибирует фосфорилирование HspB6 под действием cAMP-зависимой протеинкиназы.

На заседании 30 сентября 2019 года диссертационный совет принял решение присудить Мурановой Лидии Константиновне ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человек, из них 14 докторов наук по специальности 03.01.04 - Биохимия, участвовавших в заседании; из 26 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 21, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель
диссертационного совета

А.Д. Виноградов

Ученый секретарь
диссертационного совета



30 сентября 2019 г.