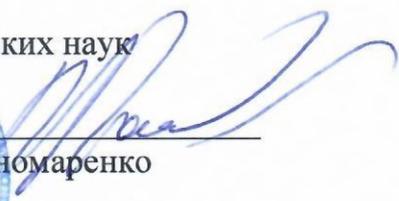


25.04.23 № 153

УТВЕРЖДАЮ

Директор Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Научно-исследовательский институт
биомедицинской химии имени В.Н.
Ореховича»
доктор биологических наук




Е.А. Пономаренко

ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича» (ИБМХ) о научно-практической значимости диссертационной работы Мизгиной Татьяны Олеговны «Структурные и функциональные характеристики лектинов гемолимфы двустворчатого моллюска *Glycymeris yessoensis*», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9. – Биоорганическая химия.

Работа Мизгиной Татьяны Олеговны посвящена изучению углевод-связывающих белков двустворчатого моллюска *Glycymeris yessoensis*, активно участвующих в его системе защиты и сохранения гомеостаза организма. Особенностью этого исследования является описание трех лектинов, включенных во врожденный иммунитет моллюска. В литературе известны случаи обнаружения нуклеотидной последовательности, кодирующей потенциальный синтез множества лектин-подобных структур, но которые не обнаруживаются в реальном организме. В этой работе впервые были обнаружены три новых лектина, обладающих разной углеводной специфичностью.

Актуальность темы исследований

Углевод-зависимые процессы в живом организме давно привлекают внимание ученых. Информационный потенциал углеводов гораздо выше, чем у полипептидов

и полинуклеотидов, что позволяет более тонко использовать сигнальный каскад в клетке. Лектины активно участвуют в передаче клеточного сигнала при оплодотворении, эмбриогенезе, во врожденном и приобретенном иммунитете, в поддержании гемостаза клетки и во многих других жизненно важных процессах. Получение данных о деталях работы сложного механизма врожденной иммунной защиты двустворчатых моллюсков, в которой принимают участие лектины, открывает перспективы в разработке новых биотехнологических и терапевтических подходов.

Научная новизна и практическая значимость

В работе впервые описаны лектины двустворчатого моллюска *G. yessoensis*, входящих в систему врожденного иммунитета организма, исследованы их основные физико-химические характеристики. Лектины выделены в гомогенном состоянии, определена их N-концевая аминокислотная последовательность. Эти результаты были дополнительно подтверждены автором, в том числе, методами молекулярной генетики. В работе был использован обширный спектр биохимических и физико-химических методов анализа, включающий методы белковой и углеводной химии, биотестинг *in vitro*, эксперименты *in silico* и т.д.

Автором была проведена работа по выяснению роли каждого лектина в системе врожденного иммунитета моллюска. Выявленные закономерности могут позволить разработать методы мониторинга биологического статуса марикультуры этого вида в будущем.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа написана в классическом ключе и содержит следующие разделы: Введение, Литературный обзор, Материалы и методы, Результаты и их обсуждение, Выводы и Список литературы. Список литературы включает 172 источника. Диссертация изложена на 127 страницах, содержит 28 рисунков и 11 таблиц.

Во введении автор обосновывает актуальность работы, обсуждает цели и задачи, описывает положения, выносимые на защиту.

Литературный обзор изложен на 30 страницах и посвящён классификации лектинов, описанию отдельных представителей лектинов морских беспозвоночных и их биологической активности. Отдельно рассматривается использование лектинов

как векторных молекул в доставке лекарственных препаратов, как диагностических маркеров социально значимых заболеваний человека, как биотехнологически значимых инструментов.

В главе «Материалы и методы исследования» приведены данные об используемых в работе реактивах и методах. Методологический аппарат работы описан на уровне достаточным для их независимого воспроизведения.

Результаты и обсуждения включают данные, полученные в ходе работ по выделению лектинов, установлению их аминокислотной последовательности и установлению их базовых физико-химических свойств. Убедительно доказана эффекторная роль исследуемых лектинов во врожденном иммунитете моллюска. Последнее было подтверждено обнаруженной противомикробной активностью лектина, способностью взаимодействовать с патоген-ассоциированными макромолекулами и микроорганизмами.

Проведенное комплексное исследование является законченным. Результаты могут быть полезны широкому кругу исследователей. Содержание автореферата в полной мере соответствует основным положениям, выносимых на защиту. По теме диссертации автором опубликовано 4 статьи в отечественных и зарубежных рецензируемых журналах и 11 тезисов докладов в материалах научных конференций.

Автореферат содержит основные результаты, полученные в ходе исследований, и хорошо иллюстрирован.

Одним из достоинств работы является её комплексность: был осуществлён выбор экспериментального объекта (конкретный вид двустворчатого моллюска), определены преобладающие в гемолимфе данного моллюска лектины, выполнены работы по выделению и очистке целевых лектинов, выполнен анализ их физико-химических характеристик, определена углеводная селективность, выполнен комплекс структурных исследований, а также проведен анализ их функциональной роли в иммунитете моллюска. Можно отметить и хорошую апробацию результатов работы на конференциях, в том числе международных.

Замечания

В тексте диссертации и автореферата присутствуют отдельные опечатки и несогласованности, что, однако, не портит общего положительного впечатления от работы. Например, в тексте диссертации (стр. 14) указано, что по теме работы

опубликовано 4 статьи в рецензируемых научных журналах и 11 тезисов конференций, одновременно в тексте автореферата (стр. 20-21) приведены только 3 статьи и 7 тезисов. Описание некоторых методологических деталей работы упущено в тексте автореферата, что обусловлено, скорее всего, жёстким ограничением объёма текста. Однако неясной осталась причина, почему были выполнены исследования тонкой углеводной специфичности GYL и GYL-R, но не GYLman, как и почему исследование влияния лектинов на образование микроплёнок бактерий и исследование роли лектина в защитных реакциях моллюска было показано только на примере GYL.

Заключение

Диссертационная работа Мизгиной Татьяны Олеговны «Структурные и функциональные характеристики лектинов гемолимфы двустворчатого моллюска *Glycymeris yessoensis*» по теоретическому уровню, объёму проведенных исследований, научной новизне и практической значимости полностью соответствует требованиям п.п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г., № 842 (в редакции от 01.10.2018 г. № 1168; с изменениями от 20.03.2021 г. № 426; от 11.09.2021 г., № 1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достойна присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9. – Биоорганическая химия.

Отзыв на диссертационную работу заслушан и одобрен на заседании коллоквиума лаборатории межмолекулярных взаимодействий ИБМХ (протокол № 1 от 24.04.2023).

Заведующий лабораторией межмолекулярных взаимодействий ИБМХ, доктор биологических наук, профессор
Иванов Алексей Сергеевич



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича» (ИБМХ) 119121, Москва, ул. Погодина, д. 10, стр.8. Тел.: +7 (499) 246-69-80.

Электронная почта: inst@ibmc.msk.ru. Официальный сайт: www.ibmc.msk.ru