

Отзыв на автореферат

диссертации 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

Диссертация на соискание степени кандидата химических наук Мизгиной Татьяны Олеговны посвящена исследованию физико-химических свойств, структурных особенностей и биологических функций лектинов из двустворчатого моллюска *Glycymeris yessoensis*. Лектины представляют собой обширный класс углевод-распознающих белков с различной структурной организацией, углеводной специфичностью и биологическими функциями. Детальное изучение структурно-функциональных особенностей лектинов имеет не только фундаментальное значение для понимания их биологических функций, но и лежит в основе их практического использования, в частности, в качестве инструмента для исследования тонкой структуры полисахаридов, для выявления биомаркеров патологических процессов, связанных с изменениями профиля гликопротеинов, и др.

В результате проведенных Т.О. Мизгиной исследований из гемолимфы двустворчатого моллюска *G. yessoensis* были выделены три новых лектина с разной субстратной специфичностью - рамнозоспецифичный GYL-R, олигоманнан-специфичный GYLman и муцин-специфичный GYL, и детально охарактеризованы их физико-химические свойства. Для лектина GYL была установлена первичная структура молекуллярно-генетическими методами, исследованы особенности вторичной структуры методом КД-спектроскопии и получена теоретическая модель 3D структуры с помощью методов структурной биоинформатики. Для GYL-R были идентифицированы пептиды методом nano-ESI MS/MS, что является заделом для дальнейших исследований его первичной структуры, а также изучены особенности его вторичной структуры с помощью КД-спектроскопии.

Для всех трех лектинов была изучена роль в иммунитете *G. yessoensis*. Была установлена их принадлежность к паттерн-распознающим рецепторам и показано, что GYL-R высокоспецифично связывается с ЛПС *Escherichia coli* O111:B4, в то время как GYL и GYLman проявляли разный уровень аффинности ко всем изученным ПАМП (ЛПС *Escherichia coli* O111:B4, пептидогликану *Staphylococcus aureus*, α-D-маннану *Saccharomyces cerevisiae* и β-1,3-глюкану *Euglena gracilis*), что в дальнейшем было подтверждено исследованием взаимодействия этих лектинов с грамположительными (*B. subtilis*, *S. aureus*) и грамотрицательными (*E. coli* и *Vibrio proteolyticus*) бактериями и дрожжами (*Candida albicans*) с помощью метода ТЛФА и микроскопии. Для лектина GYL было показано его ингибирующее действие на образование биопленок бактериями *S. aureus*, *B. subtilis* и *V. proteolyticus*. Роль лектина GYL в защитных реакциях *G. yessoensis* была также подтверждена увеличением его экспрессии при заражении моллюска бактерией *V. proteolyticus*, патогенной для морских беспозвоночных.

Замечаний по содержанию работы нет. Автором был использован широкий спектр методов, что позволило успешно решить поставленные задачи на высоком экспериментальном уровне. Автореферат даёт исчерпывающее представление о проделанной работе и полученных результатах, которые были широко представлены

диссидентом на российских и международных конференциях и опубликованы в 4-ти научных журналах, определенных списком ВАК.

Считаю, что диссертационная работа Мизгиной Татьяны Олеговны, представленная в автореферате, по объему экспериментального материала, современности методического уровня и научной новизне полученных результатов полностью соответствует требованиям ВАК Минобрнауки России, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам автор несомненно заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 – Биоорганическая химия.

Ковальчук Светлана Николаевна,

к.б.н., с.н.с. Лаборатории преодоления микробной резистентности
ФБУН «Научно-исследовательский институт системной биологии и медицины»,
117246 Москва, Научный проезд, 18.

Тел. 89169269037, s.n.kovalchuk@mail.ru

Подпись Ковальчук С.Н. заверяю,

Ученый секретарь,

к.м.н. Белялетдинова И.Х.

28 апреля 2023 г.

