

Отзыв

на автореферат диссертации Усачева Константина Сергеевича «Молекулярные механизмы действия факторов регуляции трансляции HPF и EF-P из *Staphylococcus aureus* и антимикробных пептидов протегринов по данным спектроскопии ядерного магнитного резонанса, рентгеноструктурного анализа и криоэлектронной микроскопии», представленной на соискание ученой степени доктора физико-математических наук по специальности 03.01.02 – биофизика.

Диссертационная работа Константина Сергеевича Усачева посвящена, прежде всего, определению вторичной и третичной структуры белковых молекул. Использование спектроскопии ЯМР для определения трехмерного строения биополимеров – это кропотливая работа, выполняемая лишь для некоторых систем с достаточно четко определенным строением и имеющих подходящие динамические параметры (времена корреляции, частоты и амплитуды внутримолекулярных движений). Несмотря на то, что основные методические приемы биомолекулярного ЯМР достаточно хорошо разработаны, интерпретация экспериментальных данных требует высокой научной квалификации исследователя и востребованность в работах такого рода остается высокой. На протяжении последней пары десятилетий в мировой литературе продолжает расти доля структурных исследований, выполненных с помощью спектроскопии ЯМР в растворах. Фактически, этот метод является основным исследовательским инструментом определения строения биомолекул в неупорядоченных средах. Перечисленные факторы определяют высокую актуальность и практическую значимость представленной диссертационной работы.

Основными объектами исследования в работе являлись белки, так или иначе связанные с биохимией золотистого стафилококка: антимикробные пептиды протегрины, несколько модификаций фактора гибернации HPF и элонгационный фактор EF-P. В данном отзыве мне бы хотелось остановиться именно на протегринах. Одной из основных целей работы было построение структурной модели антимикробной активности протегринов при их иммобилизации и агрегации на билипидной клеточной мембране. Для этого большинство рассмотренных протегринов (PG-2, PG-3, PG-5) изучались в среде, представляющей собой мицеллярный раствор додецилфосфохолина, что является одной из наиболее распространенных модельных сред для изучения мембранных белков методами ЯМР. С

помощью богатого арсенала 1D, 2D и 3D методик спектроскопии ЯМР соискателю удалось получить весьма интересные результаты, крайне важные для понимания возможного механизма действия протегринов при их взаимодействии с патогенами, в том числе с золотистым стафилококком. В частности, показано, что при связывании с мицеллами изученные протегрины сохраняют структуру по типу бета-шпильки (beta hairpin), что, пожалуй, достаточно ожидаемо, т.к. обусловлено присутствием двух дисульфидных мостиков между боковыми цепями четырех цистеинов. Более интересным представляется обнаружение межмолекулярных контактов, указывающих на складывание бета-шпилек в подобие бета-листа, т.е. на агрегацию протегринов как минимум в гомо-димеры. Автору удалось построить модель тороидальной поры, состоящей из четырех таких анти-параллельных димеров (т.н. бета-бочка, beta-barrel), что может оказаться ключевым моментом для механистического описания того, каким образом протегрины способны изменять проницаемость клеточной мембраны, вызывая, а в конечном итоге, гибель клетки патогена. Насколько мне известно, на данный момент гипотеза о формировании октамера или, что тоже возможно, декамера, является единственной реалистичной механистической моделью, объясняющей цитотоксичность протегринов.

На основе изучения автореферата и статей, материалы и выводы которых вынесены на защиту, можно заключить, что диссертация Усачева Константина Сергеевича на тему «Молекулярные механизмы действия факторов регуляции трансляции HPF и EF-P из *Staphylococcus aureus* и антимикробных пептидов протегринов по данным спектроскопии ядерного магнитного резонанса, рентгеноструктурного анализа и криоэлектронной микроскопии» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора физико-математических наук, изложенным в пункте 2 «Порядка присуждения ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет»» (от 27.02.2018 №0.1.1.67-08/20-п), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора физико-математических наук по специальности 03.01.02 – биофизика.

Текст документа размещен
в открытом доступе
на сайте СПбГУ по адресу
<http://spbu.ru/science/expert.htm>

к.ф.-м.н., профессор Института химии
Санкт-Петербургского государственного университета,

Кафедра физической химии Института химии СПбГУ
Университетский пр., д. 26, 198504 Санкт-Петербург
Тел.: +7 921 430-81-91; email: peter.tolstoy@spbu.ru

Толстой
П.М. Толстой
В.В. Вачагин
Ю.В. Юсупов
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АУТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «КАЗАНСКИЙ (ПРИВОЛЖСКИЙ) ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ОКУМЕНТ
ПОДГОТОВЛЕН
ПО ЛИЧНОЙ
ИНИЦИАТИВЕ