

Отзыв на автореферат
диссертации АКУНЕВИЧ Анастасии Александровны
«получение, структурная характеристика и оценка биологической активности
эпидермального фактора роста с аминокислотной заменой»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 03.01.04 – Биохимия

Согласно автореферату, диссертационная работа посвящена разработке и получению мутантной формы человеческого эпидермального фактора роста (чEGF, зрелая форма - пептид из 53 АК), которая снижает его агонистическую активность, для оценки такого подхода для поиска прототипа лекарственного средства с противоопухолевой активностью. В работе использованы совокупность органично сочетающихся методов *in silico* и *in vitro*. При помощи программы PentUNFOLD выявлены сайты для мутаций, которые уменьшают аффинность связывания чEGF с доменом III его рецептора, по технологии бесклеточного синтеза получена одна из таких мутантных форм (Met-чEGF D46G), доказано, что при pH 7,4 этот пептид находится преимущественно в димерной форме и обладает меньшей способностью к стимуляции пролиферации клеток карциномы Эрлиха. Полученные соискателем результаты вносят вклад в развитие школы современной национальной биохеоминформатики и пептидно-белковой инженерии. Результаты диссертации представлены в 6 журнальных статьях, 5 статьях в сборниках конференций, 6 тезисах докладов.

Однако, при изучении реферата возникли также вопросы и замечания:

- 1) С. 10 – «анализ пространственной структуры» - ближе к сути и использованным методам «анализ вторичной структуры».
- 2) Как в п.4. «Положения, выносимые на защиту» и «Основные научные результаты диссертации» четко не указано, во сколько точно раз меньше/больше, EGF D46G мутант «обладает меньшей аффинностью к III домену EGFR».
- 3) Желательно аргументировано предположить, почему в условиях восстановительного разрушения дисульфидных мостиков отсутствует снижается способность димеров чEGF к димеризации (за счет образования каких невалентных связей?);

Однако отмечу, что данное замечание в основном касается текстовой презентации и позиционирования полученных результатов, носят уточняющий характер и не влияют на мою положительную оценку автореферата диссертации. Ходатайствую за присуждение АКУНЕВИЧ А.А. ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия.

К.х.н., доц., в.н.с. сектор БЛПФФВ НИИ ФХП БГУ

Фалетров Я.В.

