

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ

Акуневич Анастасии Александровны «Получение, структурная характеристика и оценка биологической активности эпидермального фактора роста с аминокислотной заменой», представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия

Диссертация Акуневич Анастасии Александровны выполнена в области биохимии и посвящена дизайну, экспериментальному подтверждению структуры и оценке влияния новой синтетической мутантной формы эпидермального фактора роста (EGF) человека на пролиферацию опухолевых клеток *in vitro* и *in vivo*.

Выбранное направление исследований вне всякого сомнения является актуальным, проделанная работа имеет как теоретическую, так практическую значимость, поскольку не только значительно расширяет существующие фундаментальные представления о молекулярных механизмах регуляции пролиферации опухолевых клеток, но и закладывает научно-методические основы создания конъюгированных цитостатиков для таргетной терапии опухолей, экспрессирующих рецептор EGF.

Автором проведены обширные теоретические и экспериментальные исследования с привлечением современных биоинформационных и биохимических методов, позволивших адекватно решить поставленные в работе задачи. Применяв современные биоинформационные подходы, соискатель теоретически обосновала внесение аминокислотной замены D46G в структуру EGF, после чего с помощью экспериментальных методов спектрального анализа установила особенности пространственной структуры мутантных форм, полученных двумя разными способами: используя химический твёрдофазный синтез и с помощью биохимической системы бесклеточного синтеза белков. Далее, соискатель, используя клетки линии НEr-2с и модели солидных опухолей у мышей линии C57BL/6, провела сравнительный анализ биологической активности мутантных форм, доказав их способность ингибировать пролиферацию опухолевых клеток.

Научная новизна работы заключается в установлении ранее неизвестных структурных закономерностей поведения эпидермального фактора роста в условиях, моделирующих физиологические. Экспериментально доказана и теоретически обоснована роль дисульфидных связей в формировании вторичной структуры синтетических EGF и EGF D46G. Новыми и оригинальными являются данные о структуре и биологической активности эпидермального фактора роста с аминокислотной заменой D46G в С-концевом фрагменте.

Полученные результаты нашли практическое применение в Институте физиологии НАН Беларуси (акт о внедрении от 20.09.2021), внедрены в учебный процесс кафедры общей химии УО «БГМУ» (акты о внедрении от 02.11.2020, 28.09.2021, 11.10.2022), использовались при выполнении заданий ГПНИ, что дополнительно подчеркивает практическую значимость проведенных исследований.

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне, представленные результаты логично изложены, экспериментально подтверждены и достоверны, практические рекомендации и научные положения обоснованы, выводы вытекают из полученных экспериментальных данных, сформулированы кратко и точно. Автореферат диссертации по структуре и оформлению соответствует требованиям ВАК Республики Беларусь.

Высокая квалификация автора работы подтверждается большим количеством использованных при выполнении работы современных методов исследования, грамотной интерпретацией полученных теоретических и экспериментальных данных, а также научной и практической значимостью полученных результатов. По результатам диссертации автором опубликованы 6 научных статей в рецензируемых научных журналах (из которых 5 статей – в зарубежных профильных журналах), соответствующих п. 19 Положения о присуждении учёных степеней и присвоении учёных званий, 1 статья опубликована в отечественном научном журнале. Результаты диссертации были представлены на 11 отечественных и международных конференциях, на что указывает публикация 5 статей в сборниках научных статей и материалов конференций и 6 тезисов докладов.

На основании автореферата можно заключить, что диссертационная работа Акунович Анастасии Александровны соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия за дизайн, экспериментальное подтверждение структуры и установление биологической активности эпидермального фактора роста с аминокислотной заменой D46G в С-концевом фрагменте.

К.б.н., доцент, заведующий кафедрой
биохимии Белорусского государственного
университета



И.В.Семак