

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

Диссертация Акуневич Анастасии Александровны посвящена разработке новой мутантной формы эпидермального фактора роста (EGF), который обладает сниженной агонистической активностью в отношении рецептора эпидермального фактора роста (EGFR). Поставленная цель является крайне актуальной для прикладных наук, так как затрагивает вопросы биологической активности измененных природных лигандов в опухолевых клетках. Помимо этого, полученные соискателем результаты также имеют значимость и для фундаментальной науки, так как раскрывают неизвестные ранее молекулярные механизмы взаимодействия EGF и его мутантной формы EGF D46G с рецептором EGFR.

В своем диссертационном исследовании соискатель использовала большое количество методов с целью дизайна мутантной формы EGF (методы биоинформатики), установления его структуры (методы спектроскопии и электрофорез в полиакриламидном геле) и биологической активности (исследование в культуре клеток эпидермоидной карциномы человека HEP2C и в модели солидной формы асцитной карциномы Эрлиха у животных), а также получения его рекомбинантной формы (метод бесклеточного синтеза белка). Отличительной чертой данной работы является обоснованное и последовательное использование каждого из этих методов, что позволило соискателю достичь поставленной цели.

Автором показано, что в растворе с физиологическим значением pH и температуры молекулы EGF образуют димеры, диссоциация которых усиливается при нагревании и разбавлении раствора. При этом разработанная соискателем мутантная форма EGF D46G, напротив, не диссоциирует под влиянием данных внешних факторов. Несомненной научной новизной является доказательство структурного перехода EGF в состояние с меньшим содержанием бета-структуры в растворе при pH=7,4 и нагревании от 35°C до 40°C. Полученные данные в комбинации с результатами аффинной хроматографии, согласно которым диссоциация димеров EGF происходит при их контакте с III доменом рецептора, позволили соискателю уточнить механизм взаимодействия EGF с рецептором EGFR. Доказательство факта сниженной агонистической активности при внесении аминокислотной замены D46G в C-конце пептида

также имеет фундаментальное значение для структурной биохимии, так как раскрывает роль С-конца EGF во взаимодействии с рецептором.

Полученные результаты внедрены в научный процесс Института физиологии НАН Беларуси, а также использовались при выполнении задания ГПНИ «Химические процессы, реагенты и технологии, биорегуляторы и биооргхимия». Результаты также внедрены в учебный процесс кафедры общей химии БГМУ.

Автореферат диссертации Акунович А.А. оформлен в соответствии с требованиями ВАК и имеет все необходимые структурные разделы, которые полностью отражают актуальность исследования, цели и задачи, использованные соискателем методы и полученные результаты.

Таким образом, диссертация «Получение, структурная характеристика и оценка биологической активности эпидермального фактора роста с аминокислотной заменой» имеет как теоретическую, так и практическую значимость. Соискатель, Акунович Анастасия Александровна, заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия.

Профессор кафедры радиационной
медицины и экологии УО «Белорусский
государственный медицинский университет»,
д.б.н., профессор

23.06.2025

А.Н. Стожаров

Акунович А.А.
удостоверен



Брмачёнок М.А.