

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

совета по защите диссертаций Д 01.30.01 при республиканском научно-исследовательском унитарном предприятии «Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси» по 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.

Специальность и отрасли науки, по которым присуждается учёная степень. Диссертация Акуневич А.А. является самостоятельной завершённой работой, которая по содержанию, цели, методам исследования и полученным результатам соответствует специальности «03.01.04 – биохимия» и отрасли – биологические науки.

Научный вклад соискателя в решение научной задачи с оценкой её значимости. Автором впервые получена мутантная форма пептида эпидермального фактора роста человека (EGF) с аминокислотной заменой D46G, установлена его пространственная структура, показана сниженная агонистическая активность в отношении специфического рецептора. Методом бесклеточного синтеза впервые получена рекомбинантная форма EGF с аминокислотной заменой, охарактеризовано её взаимодействие с рецептором и канцеростатическая активность.

Формулировка конкретных научных результатов (с указанием их новизны и практической значимости), за которые соискателю может быть присуждена учёная степень. Учёная степень кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия может быть присуждена Акуневич Анастасии Александровне за:

- оценку стабильности элементов вторичной структуры EGF человека, обоснование аминокислотной замены D46G, приводящей к снижению агонистической активности EGF, а также разработку метода получения рекомбинантного фактора роста Met-EGF D46G, установление соответствия его структуры и функциональной активности синтетическим EGF и EGF D46G;

- доказательство способности синтетического EGF D46G эффективно конкурировать с пептидами семейства EGF-подобных факторов роста за связывание с рецептором, выявление свойства ингибировать пролиферацию опухолевых клеток эпидермоидной карциномы человека и тормозить формирование солидных опухолей у мышей линии C57BL/6;

- установление эффекта замены D46G на структурно-функциональные свойства EGF, которая приводит к увеличению содержания β -структуры в молекуле EGF, вызывает перестройку межмолекулярной β -структуры, увеличивает ригидность полипептидной цепи, снижает аффинность к III домену рецептора;

- доказательство роли дисульфидных связей в структурировании молекулы EGF и его мутантной формы, восстановление которых увеличивает количество аминокислотных остатков в β -структуре, способствует реорганизации межмолекулярных контактов в димере и снижению способности димеров нативного EGF к диссоциации.

Рекомендации по использованию результатов исследования. Разработанный метод получения мутантной формы EGF с помощью системы бесклеточного синтеза белка может быть рекомендован для синтеза данного пептида и других биологически активных пептидов, снижающих активность рецепторов EGF в опухолевых клетках.

Синтетический EGF D46G рекомендован для научных исследований в ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси», практические результаты используются в учебном и научном процессе кафедры общей химии УО «БГМУ».

Председатель совета
по защите диссертаций Д 01.30.01
доктор биологических наук, доцент

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций Д 01.30.01
кандидат биологических наук

Л. И. Надольник

Ж.В. Мотылевич