

**Отзыв на автореферат диссертации**  
**Лапашиной Анны Сергеевны**  
**«Особенности и физиологическая роль ингибирования АТФазной активности**  
**протонной АТФ-синтазы магниевым комплексом АДФ»,**  
**представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по**  
**специальности 03.01.04 – «Биохимия»**

$F_0F_1$ -АТФазы митохондрий, микроорганизмов и хлоропластов катализируют синтез АТФ из АДФ и фосфата за счет свободной энергии электрохимического потенциала ионов водорода, и представляют собой один из основных ферментных комплексов энергетического метаболизма. Применение методов рентгеноструктурного анализа, а также активное внедрение методов криомикроскопии высокого разрешения, позволило успешно расшифровать пространственные структуры  $F_0F_1$ -АТФаз, однако, ряд проблем функционирования и, преимущественно, регуляции фермента остаются нерешенными. Функциональные активности  $F_0F_1$ -АТФазы чрезвычайно сложно регулируются, в особенности, это относится к явлению « $ADP(Mg^{2+})$ -ингибирования», обусловленного специфическим связыванием АДФ (в присутствии  $Mg^{2+}$ ) в активном центре  $F_1$ , которое приводит к торможению АТФ-гидролазной активности. В настоящее время назрела потребность применить новые знания о структуре для решения проблем функционирования и регуляции  $F_0F_1$ -АТФазы.

Работа Лапашиной А.С. направлена на поиск аминокислотных остатков в каталитической  $\beta$ -субъединице  $F_0F_1$ -АТФазы бактерий, модификация которых повлияет на  $ADP(Mg^{2+})$ -ингибирование. Для решения поставленной задачи автор, успешно применяя современные подходы биоинформатики, проанализировал организмы с «сильно» и «слабо» выраженным ингибированием и по этому критерию отобрал позиции, которые могли бы участвовать в регуляции активности фермента. Автор показал, что замена в  $\beta$ -субъединице ферментного комплекса единственного остатка L249Q в *E. coli* усиливает, а обратная замена в гомологичной позиции Q259L в *B. subtilis* ослабляет  $ADP(Mg^{2+})$ -ингибирование. Таким образом, в результате проведенных исследований, Лапашиной А.С. была обнаружена роль конкретных аминокислотных остатков в  $ADP(Mg^{2+})$ -ингибировании  $F_0F_1$ -АТФазы, а именно, в степени проявления этого регуляторного механизма и модуляции его фосфатом. Полученные результаты, несомненно, служат вкладом в расширение фундаментальных знаний о свойствах энергопреобразующих комплексов.

Кроме того, автор показал, что при росте в смешанных культурах в неблагоприятных условиях (пониженная аэрация) дикий штамм *B. subtilis* полностью вытесняет мутантный штамм  $\beta$ Q259L. Таким образом, автору удалось показать значение  $\text{ADP}(\text{Mg}^{2+})$ -ингибирования  $\text{F}_0\text{-F}_1$ -АТФазы *in vivo*, что позволяет приблизиться к пониманию значимости тонких настроек биоэнергетического аппарата для функционирования клетки в целом.

Актуальность работы Лапашиной А.С., направленной на установление функциональной связи между регуляцией ферментного комплекса и его структурой (поиск аминокислотных остатков, вовлеченных в  $\text{ADP}(\text{Mg}^{2+})$ -ингибирование  $\text{F}_0\text{-F}_1$ -АТФазы бактерий), не вызывает сомнений. Хочется также отметить удачную систематизацию и подачу экспериментальных результатов: автореферат написан ясно и легко читается.

Таким образом, диссертационная работа Лапашиной А.С. на тему «Особенности и физиологическая роль ингибирования АТФазной активности протонной АТФ-синтазы магниевым комплексом АДФ», представляет собой полноценное научное исследование, выполненное на высоком методическом уровне, в результате которого получены новые важные результаты.

Принципиальных замечаний по автореферату не имеется. Полученные результаты исследования отражены в 5 публикациях, все статьи опубликованы в журналах, индексируемых в базе данных Scopus, Wos, RSCI, а также в 5 тезисах докладов, представленных на международных конференциях.

Автореферат диссертации Лапашиной А.С. отвечает требованиям, установленным в Положении о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – «Биохимия».

Доцент

кафедры биохимии

биологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова

кандидат биологических наук (специальность 03.00.04 – «Биохимия»),

Жарова Татьяна Владимовна

11 июня 2021 г.



ПОДПИСАНИ  
ЗАВЕРЯЮ

Жарова Т.В.

/Т.В. Жарова/

Документовед биологического факультета МГУ