

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

F_o·F₁-АТРазы митохондрий, микроорганизмов и хлоропластов катализируют синтез АТР из ADP 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_o·F₁-АТРаз, однако, ряд проблем функционирования и, преимущественно, регуляции фермента остаются нерешенными. Функциональные активности F_o·F₁-АТРазы чрезвычайно сложно регулируются, в особенности, это относится к явлению «ADP(Mg²⁺)-ингибиования», обусловленного специфическим связыванием ADP (в присутствии Mg²⁺) в активном центре F₁, которое приводит к торможению АТР-гидролазной активности. В настоящее время назрела потребность применить новые знания о структуре для решения проблем функционирования и регуляции F_o·F₁-АТРазы.

Работа Лапашиной А.С. направлена на поиск аминокислотных остатков в каталитической β-субъединице F_o·F₁-АТРазы бактерий, модификация которых влияет на ADP(Mg²⁺)-ингибиование. Для решения поставленной задачи автор, успешно применяя современные подходы биоинформатики, проанализировал организмы с «сильно» и «слабо» выраженным ингибиением и по этому критерию отобрал позиции, которые могли бы участвовать в регуляции активности фермента. Автор показал, что замена в β-субъединице ферментного комплекса единственного остатка L249Q в *E. coli* усиливает, а обратная замена в гомологичной позиции Q259L в *B. subtilis* ослабляет ADP(Mg²⁺)-ингибиование. Таким образом, в результате проведенных исследований, Лапашиной А.С. была обнаружена роль конкретных аминокислотных остатков в ADP(Mg²⁺)-ингибиции F_o·F₁-АТРазы, 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 β Q259L. Таким образом, автору удалось показать значение ADP(Mg^{2+})-ингибиования $F_0\cdot F_1$ -АТРазы *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 ADP(Mg^{2+})-ингибиование $F_0\cdot F_1$ -АТРазы 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 ингибиции 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

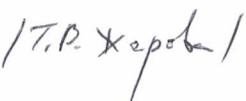
кафедры биохимии

биологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова

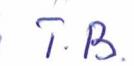
кандидат биологических наук (специальность 03.00.04 – «Биохимия»),

Жарова Татьяна Вадимовна

11 июня 2021 г.



ПОДПИСЬ
ЗАВЕРЯЮ



Документовед биологического факультета МГУ

