

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы П.А.Назарова
“Конструирование и функционирование рекомбинантных белков,
составленных из компонентов холестеринмонооксигеназной/
лиазной системы”, представленную на соискание ученой степени
кандидата биологических наук по специальности 03.00.04 –
биохимия

Диссертант поставил перед собой задачу провести конструирование гибридных белков из компонентов холестеринмонооксигеназной/лиазной (ХМО) системы, включающей цитохром P450_{scs}, железосодержащий белок адренодоксин и FAD-содержащий белок адренодоксинредуктазу. ХМО система обеспечивает превращение холестерина в прегненолон - исходное соединение в синтезе стероидных гормонов в надпочечниках. Актуальность поставленных задач состоит в том, что подобные исследования открывают новые возможности биотехнологии в создании белковых структур с заданными свойствами. Кроме того, конструирование гибридных белков важно с точки зрения выяснения закономерностей сворачивания каталитических доменов в составе единой полипептидной цепи.

Прежде всего, диссертант сконструировал кДНК, кодирующие гибридные белки, составленные из компонентов ХМО системы, и осуществил экспрессию кДНК в клетках *S. cerevisiae* и *E. coli*. Оказалось, что каталитическая активность гибридов значительно ниже активности системы, реконструированной из индивидуальных белков. Этот факт, а также ряд других свойств гибридных белков (повышенная чувствительность к эндогенным протеиназам, активация добавленными извне партнерами ХМО системы) свидетельствуют о неоптимальном сочленении каталитических доменов. Таким образом, объединение полипептидных цепей нескольких функционально связанных ферментов

в одну молекулу не обязательно должно приводить к увеличению интегральной активности системы.

Диссертационная работа П.А.Назарова выполнена на высоком научном уровне и содержит новые важные результаты, касающиеся каталитических свойств двух и трехкомпонентных гибридных белков, построенных их компонентов холестеринмонооксигеназной/лиазной системы. Важность полученных результатов выходит за рамки изученной системы. Достижения диссертационной работы могут найти применение при дизайне рекомбинантных белков.

Диссертационная работа П.А.Назарова удовлетворяет требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Результаты диссертационной работы опубликованы в Российских и международных журналах и докладывались на Российских и международных научных конференциях. Считаю, что П.А.Назаров заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.00.04 - биохимия.

Заведующий лабораторией ферментных систем
Института биохимии им. А.Н.Баха Российской Академии наук,
лауреат Государственной премии СССР,
Заслуженный деятель науки Российской Федерации,
доктор химических наук, профессор

Б.И.Курганов
27 января 2003 г.

