

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Буйновской Нины Сергеевны «Гибридные бифункциональные лиганд-связывающие белки на основе высокоактивной щелочной фосфатазы морской бактерии *Cobetia amphilecti* КММ 296 (CmAP)», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. – Биохимия.

Диссертационная работа Буйновской Н. С. посвящена получению гибридных бифункциональных аналогов лектина CGL и порина OmpF на основе генетической конструкции, несущей ген высокоактивной щелочной фосфатазы *Cobetia amphilecti* КММ 296 (CmAP), изучению свойств полученных гибридов белков и возможностей их применения.

Изучение гибридных и мутантных белков с улучшенными свойствами является важной задачей, как для фундаментальной науки, так и для прикладных исследований. Щелочные фосфатазы, лектины и порины изучаются довольно давно, однако до сих пор появляются всё новые сведения о механизме их действия, биологической роли в организме и окружающей среде, а также большом разнообразии способов их применения в медицине и биотехнологии. Таким образом, тема исследования автора, безусловно, является актуальной.

В результате проведенных Н.С. Буйновской исследований получены генетические конструкции на основе плазмиды, содержащей гибридные гены лектина морской мидии *Crenomytilus grayanus* (CGL) и порина патогенной бактерии *Yersinia pseudotuberculosis* (OmpF), соединенные со щелочной фосфатазой морской бактерии *Cobetia amphilecti* КММ 296 (CmAP). Были получены штаммы-продуценты *E. coli* для синтеза растворимых гибридных бифункциональных белков. Оптимизирована схема для их выделения и очистки. Далее были изучены лиганд-связывающие свойства гибридных белков. Продемонстрирована возможность разработки новых методов комплексного определения онкомаркеров для диагностики рака поджелудочной железы и колоректальной карциномы, что имеет важное прикладное значение. Показано, что препарат высокоактивной рекомбинантной щелочной фосфатазы CmAP подавлял пролиферацию клеток карциномы и аденокарциномы молочной железы. Дефосфорилирующая активность CmAP в отношении ЛПС грамотрицательных бактерий открывает возможность ее использования для нейтрализации воспалительных процессов, вызванных бактериальными эндотоксинами. Методами *in silico* и ПЦР-опосредованного сайт-направленного мутагенеза изучена лектинная активность гибридного бифункционального белка CmAP/CGL.

Замечаний по содержанию работы нет. Автором был использован широкий спектр методов, что позволило успешно решить поставленные задачи на высоком экспериментальном уровне. Автореферат даёт исчерпывающее представление о проделанной работе и полученных результатах.

По своему содержанию, актуальности, новизне и научному уровню диссертационная работа Буйновской Нины Сергеевны соответствует всем требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК Минобрнауки РФ (от 24.09.2013 г. № 842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. – Биохимия.

Старший научный сотрудник
Лаборатории ботаники
ФНЦ Биоразнообразия ДВО РАН
кандидат биологических наук (03.02.07 - генетика)

690022, г. Владивосток,
пр-т 100-летия Владивостока, д. 159
e-mail: nikulinvyacheslav@gmail.com
тел.: 8 (423) 2-310-410

Никулин Вячеслав Юрьевич

20.11.2023



Подпись Никулина В. Ю. заверяю
Ученый секретарь
ФНЦ Биоразнообразия ДВО РАН
к.б.н. А.П. Тюнин