

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кошенко Татьяны Анатольевны

### “Генетическая и биохимическая характеристика FoF<sub>1</sub>-АТФ-синтазы *Streptomyces fradiae* ATCC 19609”,

представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук  
по специальности 03.02.07 – генетика

Диссертация посвящена актуальной проблеме на стыке фундаментальных научных дисциплин – генетики и биохимии энергетического метаболизма. Синтез и гидролиз АТФ – важнейший механизм поддержания функционирования жизни. Эту функцию выполняет мультибелковый “мотор”, эволюционно консервативный от простейших организмов до млекопитающих: FoF<sub>1</sub>-АТФ-синтаза. Поэтому исследование FoF<sub>1</sub>-АТФ-синтазы прокариот имеет научное значение за пределами собственно диссертационной работы.

Основная цель исследования Т.А.Кошенко – проанализировать особенности структуры оперона, включающего гены субъединиц FoF<sub>1</sub>-АТФ-синтазы микроорганизма *Streptomyces fradiae* (штамм ATCC 19609) и выявить возможность регуляции комплекса посредством фосфорилирования. Практическое значение исследования обусловлено возможностью подбора фармакологических ингибиторов синтеза АТФ (прототип – антибиотик олигомицин А). Таким образом, в диссертации удачно объединены общебиологические аспекты и современное направление дизайна лекарств – требование представлений о мишень-направленном воздействии.

Диссертация выполнена в коллективе с международной известностью и многолетними достижениями в генетике микроорганизмов и создании прототипов противомикробных лекарств.

В диссертации решены следующие задачи: составлена генетическая карта оперона, включающего гены 8 субъединиц FoF<sub>1</sub>-АТФ-синтазы исследуемого штамма актинобактерий; получены нетривиальные результаты по фосфорилированию субъединиц серин-треониновыми протеинкиназами. Этот механизм заслуживает дальнейшего исследования. Наконец, получены важные сведения о различной ингибирующей активности новых отечественных производных олигомицина А в культуре бактерий и в везикулах, содержащих FoF<sub>1</sub>-АТФ-синтазу. Интересно и сопоставление активности новых соединений в обеих группах экспериментов.

Эксперименты выполнены на высоком, современном методическом уровне. Автор выполнила сложные опыты по клонированию, экспрессии и очистке белков, изучению их фосфорилирования в бесклеточной системе. Проанализирован биоинформатический материал, позволивший уточнить представления о филогенезе FoF<sub>1</sub>-АТФ-синтазы. Анализ связи структура-активность в ряду новых

производных олигомицина А свидетельствует о междисциплинарном характере работы, что особенно ценно для решения сложных задач на стыке отдельных областей.

Хорошо написаны выводы – лаконично, отражая основные результаты исследования. Автореферат четко структурирован, изложение выстроено логично. Стиль автореферата свидетельствует об эрудиции автора, способности самостоятельно проводить эксперименты, описывать и анализировать результаты.

Согласно представленному автореферату, диссертация Т.А.Кошенко “Генетическая и биохимическая характеристика FoF<sub>1</sub>-АТФ-синтазы *Streptomyces fradiae* ATCC 19609”, является научно-квалификационной работой, которая полностью соответствует критериям п. 9 Постановления Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата наук по специальности 03.02.07 - генетика.

Научный сотрудник лаборатории механизмов гибели опухолевых клеток  
Федерального государственного бюджетного учреждения  
"Национальный медицинский исследовательский центр онкологии  
имени Н.Н.Блохина" Министерства здравоохранения Российской Федерации

кандидат биологических наук

Татарский Виктор Вячеславович

115478, г. Москва, Каширское шоссе 24,  
tatarskii@gmail.com, 499-612-7834

04.05.2018г.

Подпись В.В.Татарского заверяю:

Ученый секретарь НИИ канцерогенеза  
Федерального государственного бюджетного учреждения  
"Национальный медицинский исследовательский центр онкологии  
имени Н.Н.Блохина" Министерства здравоохранения Российской Федерации

кандидат медицинских наук

04 05 2018 г.



Кубасова Ирина Юрьевна