

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 002.005.01 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
НАУКИ КАЗАНСКОГО ИНСТИТУТА БИОХИМИИ И БИОФИЗИКИ
КАЗАНСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 20 октября 2016 № 34

О присуждении Валиуллиной Юлии Анатольевне, гражданство РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Межмолекулярные взаимодействия, структура и активность сериновых протеаз в комплексах с амфифильными соединениями» по специальности 03.01.02 – биофизика принята к защите 7 июня 2016 г. (протокол № 30) диссертационным советом Д 002.005.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Казанского института биохимии и биофизики Казанского научного центра Российской академии наук, 420111, г. Казань, ул. Лобачевского д. 2/31 (приказ №105/нк от 11 апреля 2012 г.).

Соискатель Валиуллина Юлия Анатольевна, 1980 года рождения, в 2003 году окончила Казанский государственный университет имени В.И. Ульянова-Ленина университет по специальности «биохимия». В 2006 г. она окончила очную аспирантуру при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Казанском институте биохимии и биофизики Казанского научного центра Российской академии наук (КИББ КазНЦ РАН) по специальности «биофизика». С 2006 г. по настоящее время Валиуллина Ю.А. работает в лаборатории биофизической химии наносистем КИББ КазНЦ РАН в должности младшего научного сотрудника. Диссертация Валиуллиной Ю.А. выполнена в лаборатории биофизической химии наносистем КИББ КазНЦ РАН.

Научный руководитель – доктор химических наук, профессор Зуев Юрий Федорович, заведующий лабораторией биофизической химии наносистем Федерального государственного бюджетного учреждения науки Казанского

института биохимии и биофизики Казанского научного центра Российской академии наук.

Официальные оппоненты:

1. Муронец Владимир Израилевич, РФ, доктор биологических наук, профессор, заведующий отделом биохимии животной клетки Научно-исследовательского института физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, г. Москва;

2. Деркач Светлана Ростиславовна, РФ, доктор химических наук, профессор, заведующая кафедрой химии Естественно-технологического института Мурманского государственного технического университета, г. Мурманск.

Оба оппонента дали положительные отзывы на диссертационную работу Валиуллиной Ю.А..

Ведущая организация – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет», г. Казань в своем положительном заключении, подписанном Киямовой Рамзией Галлямовной, доктором биологических наук, заведующей кафедрой биохимии и биотехнологии указала, что в диссертации Валиуллиной Ю.А. полученные результаты являются новыми и оригинальными. Научные положения работы расширяют и углубляют современные представления о взаимосвязи структуры и функциональной активности ферментов, о роли модифицирующего действия лигандов и среды функционирования. Работа выполнена на высоком научном уровне. Диссертация тщательно оформлена, выводы полностью обоснованы и базируются на обширном экспериментальном материале. В отзыве имеются замечания к изложению материала и вопросы, возникшие при анализе работы, но при этом отмечается, что по актуальности выбранной темы, степени обоснованности научных положений, достоверности полученных данных и выводов, объёму, новизне, теоретической и практической значимости исследований представленная диссертация соответствует

требованиям, указанным в параграфе II «Положения о порядке присуждения учёных степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 №842), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата, а её автор, Валиуллина Юлия Анатольевна, заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – биофизика.

Соискатель имеет 28 опубликованных работ по теме диссертации, в том числе 10 статей (из них 4 опубликованы в научных изданиях рекомендованных ВАК; 6 в сборниках) и 18 тезисов.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Валиуллина Ю.А. Влияние заряда межфазной поверхности на структуру и активность трипсина в обращенных мицеллах / Ю.А. Валиуллина, Е.А. Ступишина, Н.Н. Вылегжанина, Б.З. Идиятуллин, Ю.Ф. Зуев // Биоорганическая химия. – 2008. – Т.34, №3. - С. 399 - 403.

2. Валиуллина Ю.А. Молекулярные механизмы регуляции алкилоксибензолами активности сериновых протеаз / Ю.А. Валиуллина, Е.А. Ермакова, Н.Л. Захарченко, Ю.Ф. Зуев // Бутлеровские сообщения. – 2013. – Т. 35. – № 7. – С. 80 - 86.

3. Валиуллина Ю.А. Структура и каталитическая активность альфа-химотрипсина в растворах геминальных ПАВ / Ю.А. Валиуллина, Е.А. Ермакова, Д.А. Файзуллин, А.Б. Миргородская, Ю.Ф. Зуев // Известия Академии наук. Серия химическая. – 2014. - № 1. - С. 273 - 279.

4. Валиуллина Ю.А. Структура и свойства комплексов альфа-химотрипсина с гидроксилсодержащими геминальными дикатионными ПАВ с варьируемой длиной спейсерного фрагмента / Ю.А. Валиуллина, Е.А. Ермакова, Д.А. Файзуллин, А.Б. Миргородская, Ю.Ф. Зуев // Журнал структурной химии. – 2014. – Т.55. – С. 376 - 383.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

от д.х.н., профессора, главного научного сотрудника лаборатории структурной биохимии белка Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Института биохимии им. А.Н. Баха» Федерального

исследовательского центра «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук Курганова Б.И.: отзыв положительный, замечаний нет.

от д.б.н., профессора, зав. кафедрой микробиологии Института фундаментальной медицины и биологии Казанского (Приволжского) федерального университета Ильинской О.Н.: отзыв положительный, замечаний нет.

от д.х.н., доцента, профессора кафедры физической и коллоидной химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанского национального исследовательского технологического университета» Селивановой Н.М.: отзыв положительный, замечаний нет.

от к.ф.-м.н., доцента кафедры медицинской биофизики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Казанского медицинского университета Гиматдинова Р.С.: отзыв положительный, замечаний нет.

от д.х.н., профессора, заведующего лабораторией мицеллярной энзимологии Химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова Левашова А.В.: отзыв положительный, замечаний нет.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что официальные оппоненты являются ведущими специалистами в данной области и имеют научные работы, опубликованные в центральных российских и зарубежных изданиях, относящихся к тематике защищаемой диссертации, а ведущая организация является передовым учреждением, занимающимся решением важнейших проблем в области физико-химической биологии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан комплекс методических подходов для исследования регуляторного действия амфифильных соединений на активность трипсина и α -химотрипсина, который позволил установить, что амфифильные соединения

оказывают влияние на структуру ферментов и на всю реакционную среду в целом, включая условия фермент-субстратного взаимодействия;

предложена модель функционирования сериновых протеаз в растворах амфифильных соединений, основанная на изменении микроокружения фермента и субстрата и доступности субстрата активному центру фермента. Получены данные о влиянии широкого спектра амфифильных веществ различного строения на структуру и каталитическую активность трипсина и α -химотрипсина;

показано, что регуляция активности сериновых протеаз в растворах амфифильных соединений осуществляется как за счет изменения доступности субстрата к активному центру фермента, так и за счет изменений в структуре белков.

Теоретическая значимость исследования определяется тем, что в настоящей работе с помощью современных взаимодополняющих методов получены новые данные о механизмах функционирования ферментов в микрогетерогенных системах, о роли регуляторных комплексов белок-лиганд в модуляции структуры и функциональной активности белков. Установлено, что изменение каталитической активности сериновых протеаз в микрогетерогенной микроэмульсионной среде связано с модификацией структуры ферментов и реакционной среды путем изменения ее состава и свойств. При взаимодействии исследуемых сериновых протеаз с геминальными катионными алкиламмонийными поверхностно-активными соединениями впервые установлены факторы, определяющие специфичность их действия на каталитическую активность ферментов. Показано, что выбор строения и концентрации амфифильных соединений позволяет регулировать активность сериновых протеаз как в сторону уменьшения, так и существенного увеличения скорости ферментативной реакции. На примере сериновых протеаз показано, что алкилоксибензолы – синтетические аналоги природных индукторов анабиоза, блокируют работу фермента, образуя комплексы с участием хотя бы одного аминокислотного остатка из каталитической триады фермента и препятствуя

доступу субстрата к активному центру. При этом структура фермента остается в нормальном, функциональном состоянии.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что данные вносят существенный вклад в понимание принципов функционирования ферментов в сложных микрогетерогенных системах, что имеет большое значение для решения различных прикладных вопросов, связанных с промышленными применениями ферментативного катализа, в том числе и в неводных средах. Результаты работы могут быть использованы для регуляции активности ферментов в технологических процессах. Экспериментальные данные и методические приемы, изложенные в работе, могут быть использованы в учреждениях биологической, биотехнологической и физико-химической направленности, занимающихся современными проблемами энзимологии.

Анализ экспериментальных данных, полученных с применением взаимодополняющих методов, их статистическая обработка позволяет считать полученные результаты достоверными, а выводы обоснованными. Обсуждение полученных результатов проведены с привлечением сведений, представленных в отечественной и зарубежной литературе.

Личный вклад соискателя в выполнении данного исследования состоит в том, что научные положения и выводы диссертации базируются на результатах собственных исследований автора, либо полученных при его непосредственном участии совместно с сотрудниками КИББ КазНЦ РАН Идиятуллиным Б.З., Ермаковой Е.А., Файзуллиным Д.А.

Валиуллина Ю.А. непосредственно участвовала как в постановке решаемых задач, в подготовке исследуемых образцов, в проведении исследований, обработки и анализе полученных данных, а также в подготовке публикаций совместно с научным руководителем и другими соавторами. Результаты исследования были представлены лично Валиуллиной Ю.А. на российских и международных конференциях.

На заседании 20 октября 2016 г. диссертационный совет принял решение присудить Валиуллиной Юлии Анатольевне ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 8 докторов наук (03.01.02 – биофизика), участвовавших в заседании, из 21 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 15, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель диссертационного совета,
академик РАН, д.х.н.



Гречкин Александр Николаевич

Ученый секретарь
диссертационного совета, к.б.н.

Пономарева Анастасия Анатольевна

21 октября 2016 года