

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации  
Куджаева Арсена Мизамудиновича

**"Участие уникального инсерционного домена АТФ-зависимой Lon-протеазы из *Escherichia coli* в формировании активной структуры и функционировании фермента»,**


представленной на соискание степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10 – Биоорганическая химия

Тематика диссертационной работы А.М. Куджаева связана с исследованием одной из актуальных фундаментальных проблем наук о жизни, касающейся выяснения структурно-функциональной роли системы контроля качества белков (СКК), участвующей в поддержании сохранности клеточного протеома во всех природных царствах. Такого рода исследования во многом являются уникальными и они, несомненно, заслуживают внимания. Для решения поставленных в работе цели и задач автор очень грамотно подошел к выбору методов исследований. Диссертант использует современные физико-химические методы анализа, а также актуальные методы получения генно-инженерных плазмидных конструкций. Результаты статистического анализа являются статистически значимыми и достоверными. В рамках данной диссертационной работы была проверена гипотеза о двухдоменной организации N-концевой области LonA-протеаз и выполнено исследование роли уникального инсерционного HI(CC)-домена в формировании активной структуры и функционировании ферментов на примере *EcLon*-протеазы. Для решения поставленной цели автором впервые было проведено комплексное исследование роли некаталитической N-концевой области и ее инсерционного HI(CC)-домена в формировании активной структуры и функционировании АТФ-зависимой LonA-протеазы из *E. Coli*. Особый интерес представляет установление трехмерной структуры фрагмента *EcLon*(235-584), состоящего из С-концевой части HI(CC)-домена и AAA+-модуля фермента и формирующего открытый спиральный гексамер. Обнаружено, что HI(CC)-домен играет ключевую роль в реализации *EcLon*-протеазой процессивного механизма гидролиза белкового субстрата, а N-домен обеспечивает конформационную стабильность фермента. Рассматриваемая работа представляет собой законченное научное исследование. Методы и подходы к получению результатов исследований архитектуры Lon-протеаз и механизмов их функционирования могут быть в дальнейшем использованы при изучении ферментов других подсемейств семейства Lon. Результаты работы вносят вклад в разработку новых подходов к выявлению патологических нарушений, вызванных накоплением в организме поврежденных белков.

Основные результаты данной работы представлены в 8 научных публикациях в журналах из перечня ВАК РФ и обсуждены на международных конференциях.

Диссертация Куджаева Арсена Мизамудиновича "Участие уникального инсерционного домена АТР-зависимой Lon-протеазы из *Escherichia coli* в формировании активной структуры и функционировании фермента» соответствует предъявляемым требованиям к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук (пп. №9-14 «Положение о присуждении ученых степеней» ВАК РФ утвержденного постановлением правительства РФ № 842 от 24.09.2013), а её автор заслуживает присвоения степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10 – Биоорганическая химия.

Руководитель научного направления  
ФГБУ науки Карельского научного центра РАН  
д.б.н., проф., член-корр. РАН

 Н.Н. Немова

Почтовый адрес: 185910, Петрозаводск, ул. Пушкинская, 11  
Моб.Тел: +7 9217268842  
e-mail: nemova@krc.karelia.ru nnnemova@gmail.com

Подпись Н.Н. Немовой заверяю:

Ученый секретарь КарНЦ РАН,

к.б.н.

12.10. 2020 г.





Н.Н. Фокина