

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Анастасии Олеговны Зуевой «Изучение фукоиданаз морской бактерии *Wenyngzhuangia fucanilytica* CZ1127T и противоопухолевой активности продуктов ферментативного гидролиза фукоиданов», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 – Биоорганическая химия.

Диссертационная работа А.О. Зуевой посвящена интересной и актуальной теме - изучению строения фукоиданов с целью выяснения механизмов их противоопухолевой активности и получению производных фукоиданов с максимальной эффективностью воздействия на раковые клетки. Для достижения этой цели автор использовал фукоинодазы морских бактерий, обладающие разной субстратной специфичностью, что и позволило решить поставленные задачи.

Судя по приведенным в автореферате данным, а также по опубликованным журнальным статьям и тезисам докладов, А.О. Зуевой проведена большая, кропотливая работа как по выделению целевых ферментов - фукоиданаз, так и по их использованию для изучения свойств фукоиданов и получению их производных с выраженной протипоопухолевой активностью. На подготовительном этапе работы автором было обнаружено четыре фукоиданазы в штамме морской бактерии *Wenyngzhuangia fucanilytica* CZ1127T, что позволило в дальнейшем получить и охарактеризовать рекомбинантные фукоиданазы с нужными характеристиками. В частности, были определены каталитические характеристики выделенных фукоиданаз и установлена их специфичность в отношении субстратов - фукоиданов. Полученные данные позволили классифицировать все 4 фукоиданазы и отнести их к эндо- $\alpha$ -1 $\rightarrow$ 4-L- фукоиданазам (КФ 3.2.1.212). Кроме того, было подробно изучено противоопухолевое действие фукоидана из *Fucus evanescens in vitro*. Было показано, что эффективность воздействия этих фукоиданов зависит от их молекулярной массы и, что наиболее важно, от степени их сульфатирования и расположения сульфатных групп. Интересно также наблюдение, что разные по своей структуре фукоиданы неодинаково влияют на разные типы опухолевых клеток. Таким образом, для разных типов раковых клеток можно подобрать фукоиданы с оптимальным для их подавления строением. Именно селективность фукоиданов в отношении раковых клеток позволит подобрать оптимальные соединения, обладающие максимальным воздействием на определенный тип опухолей и минимальной токсичностью в отношении нормальных тканей. Кроме того, и это еще один важный результат работы, автору удалось с помощью выделенных им рекомбинантных фукоиданаз получить производные

фукоиданов с выраженным противоопухолевым действием. Это направление работы может быть продолжено далее для получения производных фукоиданов с оптимальными свойствами. На этом пути перспективным представляется использование ферментов, позволяющих избирательно сульфатировать и десульфатировать фукоиданы, регулируя их свойства, в том числе противоопухолевую активность.

По автореферату есть несколько небольших замечаний, которые не умаляют ценности проведенного исследования, и, возможно, касаются только изложения результатов в такой краткой форме. Во-первых, из приведенных данных неясно можно ли исключить прямое взаимодействие фукоиданов и их производных с эпидермальным фактором роста. Не может ли именно этим обусловлено наблюдаемое воздействие фукоиданов на клетки? Во-вторых, хорошо было бы отметить особенности действия сульфатированных биомолекул по сравнению с фосфорилированными, например, более прочное связывание с молекулами-партнерами в первом случае.

На основании рассмотренного автореферата можно сделать вывод, что диссертационная работа Анастасии Олеговны Зуевой «Изучение фукоиданаз морской бактерии *Wenyingshuangia fucanilytica* CZ1127T и противоопухолевой активности продуктов ферментативного гидролиза фукоиданов», представляет собой законченное исследование, результаты которого опубликованы в 3 статьях в престижных журналах, а также в многочисленных тезисах докладов. По актуальности темы, новизне полученных данных, теоретической и практической значимости, высокому методическому уровню диссертационная работа А.О. Зуевой удовлетворяет всем требованиям п.п.9-14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 N 842 (ред. от 11.09.2021), а ее автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 – Биоорганическая химия.

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,

Контактные данные:

Адрес: Москва, 119992, Ленинские горы, дом 1, строение 40,

рабочий e-mail: [vimuronets@belozersky.msu.ru](mailto:vimuronets@belozersky.msu.ru)

рабочий телефон: +7(495) 939-14-56,

Специальность, по которой рецензентом была защищена диссертация:

03.01.04 – «биохимия»

Владимир Израилевич Муронец

13 ноября 2023г.

Подпись В.И. Муронца заверяю

и.о. директора

научно-исследовательского института

физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского

Московского государственного университета

имени М.В. Ломоносова

член-корреспондент РАН

