

Отзыв

на автореферат диссертации Борзовой Веры Александровны «Механизмы защитного действия шаперонов при агрегации белков», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия

Актуальность темы. Агрегация белков представляет собой существенную проблему современной биологической науки. К настоящему моменту установлены далеко не все возможные механизмы агрегации белков и факторы, влияющие на этот процесс. Решение многих задач, связанных с агрегацией белков и ее подавлением, является важным направлением для медицины, фармакологии и биотехнологии. Кроме того, исследование механизмов действия молекулярных шаперонов имеет большое значение для понимания механизмов устойчивости клеток к различным факторам стресса. В связи с этим диссертационную работу В.А. Борзовой, цель которой заключалась в установлении механизмов агрегации модельных белков и подавления процессов агрегации белков шаперонами белковой или химической природы следует рассматривать как своевременную и актуальную.

Научная новизна исследования. Впервые экспериментально изучены кинетические закономерности и установлены механизмы тепловой и индуцированной дитиотреитолом агрегации модельных белков – бычьего сывороточного альбумина и α -лактальбумина. С использованием аргинина и его производных, а также пролина показано, что присутствие химических шаперонов приводит к изменениям механизма и кинетического режима агрегации белка. Изучено влияние молекулярного шаперона α -кристаллина (малый белок теплового шока) и его модифицированных форм на агрегацию модельных белков. Охарактеризовано влияние сшивания и УФ-облучения на шапероноподобную активность α -кристаллина. На примере глутаматдегидрогеназы из печени быка изучено действие специфических лигандов на тепловую денатурацию и агрегацию фермента.

Научно-практическая значимость. Разработаны и апробированы оригинальные методы анализа как собственно кинетики агрегации модельных белков, так и влияния белковых и химических шаперонов на процесс агрегации. Предложен метод количественной оценки влияния специфических лигандов на агрегацию ферментов. Описанные в работе приемы анализа перспективны для использования при тестировании новых соединений, подавляющих агрегацию белков, и при решении задач, связанных с изучением влияния на агрегацию молекулярных шаперонов.

В ходе выполнения диссертационной работы В.А. Борзова успешно решила поставленные задачи, которые полностью соответствуют цели исследования. Автором проделан большой объем экспериментальной работы, выполненной на высоком

профессиональном уровне с привлечением современных методов, адекватных поставленным задачам, что характеризует диссертанта как высококвалифицированного специалиста. Работа В.А. Борзовой представляет собой завершённое исследование, полученные данные являются достоверными, а сделанные выводы – аргументированными и логичными. Результатами проведенной работы служат установление механизма тепловой агрегации бычьего сывороточного альбумина, выявление кинетических закономерностей дитиотреитол-индуцированной агрегации бычьего сывороточного альбумина и α -лактальбумина, оценка влияния агентов различной природы на агрегацию белков-мишеней. Результаты диссертационной работы доложены на российских и международных конференциях, а также опубликованы в рецензируемых изданиях, входящих в перечень ВАК РФ.

В качестве замечания по автореферату, которое ни в коей мере не влияет на высокую оценку работы, можно отметить, что поскольку основной раздел исследования (стр. 8-22) включает не только изложение экспериментальных данных, но и их обсуждение, это следовало отразить в его названии.

Таким образом, диссертация Борзовой Веры Александровны «Механизмы защитного действия шаперонов при агрегации белков», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – Биохимия, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по установлению механизмов проявления антиагрегационной активности агентов различной природы в модельных системах на основе агрегации белков. Диссертационная работа Борзовой В.А. соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., а ее автор заслуживает присуждения искомой степени.

Ведущий научный сотрудник
лаборатории химии протеолитических ферментов
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
«Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина
и Ю.А. Овчинникова» Российской академии наук
Федерального агентства научных организаций (ФАНО России),
доктор химических наук по специальности:
02.00.10 – Биоорганическая химия (по химическим наукам),
профессор



Ротанова Татьяна Васильевна

Российская Федерация, 117997, г. Москва,
ул. Миклухо-Маклая, дом 16/10.
Контактный телефон: 8(495) 335-4222.
Электронная почта: tatyana.rotanova@ibch.ru

117997, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, дом 16/10.
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
«Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина
и Ю.А. Овчинникова» Российской академии наук
Федерального агентства научных организаций (ФАНО России),
телефон: 8(495) 335-4222, факс: 8(495) 335-7103.

06 июня 2016 г.