

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

Вопросы сопряжения конформационного состояния молекул белка, формирования стабильных и метастабильных фаз, зависящих от конформации, и возникновение на основе этого структурной организации являются предметом особого внимания, так как составляют основу механизма кристаллизации белковых молекул, гетерофазной организации цитоплазмы, биотехнологии и физико-химических механизмов конденсационных патологий. В связи с этим исследование явлений химической и температурной денатурации белков, ведущей к их ассоциации и агрегации, разработка способов предотвращения неконтролируемой агрегации, специальных тестов для диагностики этих процессов является чрезвычайно важной и актуальной задачей как в теоретическом, так и прикладном аспекте. Работа В.А. Борзовой, посвященная исследованию механизмов защитного действия таких шаперонов, как нативный и модифицированный альфа-кристаллин, пролин, аргинин и его производные, на кинетику температурной агрегации модельных систем на основе бычьего сывороточного альбумина (БСА); БСА и альфа-лактальбумина после восстановления их дисульфидных связей дитиотреитолом (ДДТ), является весьма актуальной и вносит существенный вклад в решение этой задачи.

Автором диссертации установлен кинетический режим тепловой и ДДТ-индуцированной агрегации БСА, обнаружено изменение длительности лаг-периода образования стартовых агрегатов в зависимости от концентрации белка, разработана и апробирована мера количественной оценки антиагрегационной способности белковых и химических шаперонов. В своем исследовании В.А. Борзовой удалось выделить особенность термоагрегации БСА, выделяющую БСА из ряда других белков, исследованных в отделе структурной биохимии белка Института биохимии им А.Н.Баха. Показано, что образуется две формы денатурированного белка с разной способностью к агрегации. Высокореактивная форма образует первичные агрегаты, а низкореактивная форма присоединяется к первичным агрегатам, но обладает способностью формировать стабильные агрегаты меньшего размера. С другой стороны, эта схема имеет схожие черты с термодинамическим механизмом тепловой агрегацией лизоцима (Miti e.a. *Biomacromolecules*, 2015), однако отсутствие данных о равновесных конденсированных состояниях БСА оставляет вопрос о подобии открытым.

Исследование В.А. Борзовой. осуществлено с использованием современных теоретических, физических и биохимических методов и подходов (ДРС, ДСК, скоростная седиментация и др.), сопряженных с соответствующими программами математического анализа данных, что свидетельствует о высокой достоверности полученных результатов и адекватности методов решению поставленных задач. Разработанный методический подход количественной оценки влияния различных веществ на агрегацию белков при нагревании раствора с постоянной скоростью имеет важное практическое значение для скрининга агентов, влияющих на стабилизацию белков. Результаты диссертационной работы докладывались на международных и Российских научных конференциях, опубликованы в рецензируемых изданиях, входящих в перечень ВАК РФ, в системы индексации WoS и Scopus. Задачи, поставленные в работе, полностью выполнены с высоким качеством и надежной аргументацией.

Таким образом, диссертационная работа Веры Александровны Борзовой "Механизмы защитного действия шаперонов при агрегации белков", представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04. "Биохимия" является завершенной научно- квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по определению биохимического механизма защитного действия ряда белковых и химических шаперонов на агрегацию модельных систем на основе БСА, что соответствует требованиям положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени.

Ведущий научный сотрудник группы молекулярной биофизики Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт биологии Карельского Научного Центра Российской академии наук, доктор биологических наук по специальности: 03.01.02 "Биофизика" Рожков Сергей Павлович.



Российская Федерация, 185610, г.Петрозаводск, ул. Пушкинская,11.

Контактный телефон: 8-(8142) 765264,

E-mail: rozhkov@krc.karelia.ru

1 июня 2016 г.

Подпись	<i>С.П. Рожков</i>
удостоверяю ученый секретарь	
ИБ КарНЦ РАН	
<i>Е.М. Матвеева</i>	Е.М. Матвеева
« 01 » июня	20 16 г.

