

## ОТЗЫВ

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

В стремлении добиться максимального выхода в процессе рефолдинга рекомбинантных белков исследователи и технологии зачастую прибегают к эмпирическим подходам, не дающим, однако, возможности предотвратить развитие процессов денатурации и агрегации целевого продукта. Без понимания механизмов развития процесса агрегации крайне затруднено решение многих биотехнологических задач, а также разработка препаратов для лечения болезней, связанных с агрегацией белков. В связи с этим, поиск биологических, химических и физических агентов протекторного действия и глубокое понимание тонких механизмов агрегации белков является одной из насущных проблем современной биотехнологии и медицинской биохимии. Таким образом, диссертационная работа Борзовой В. А. «Механизмы защитного действия шаперонов при агрегации белков» посвящена актуальной проблеме и имеет большую научную и практическую значимость.

Цель работы Борзовой В.А. - установить механизмы агрегации модельных белков и механизмы подавления агрегации белков шаперонами белковой природы и химическими шаперонами успешно достигнута благодаря применению большой группы современных методов исследования, включающих динамическое светорассеяние, дифференциальную сканирующую калориметрию, аналитическое ультрацентрифугирование, фракционирование в поле асимметричного потока и другие. Владение перечисленными методами свидетельствует о высоком профессионализме и научной зрелости диссертанта.

Научная новизна. Автором впервые проведено сопоставление кинетики тепловой и дитиотреитол-индуцированной агрегации модельного белка (бычьего сывороточного альбумина) двумя методами – методом фракционирования в поле асимметричного потока и методом динамического светорассеяния. Показана важность установления кинетического режима агрегации модельного белка для интерпретации эффектов, характеризующих защитное действие молекулярных шаперонов и для выяснения механизмов их антиагрегационной активности.

Практическая значимость работы Борзовой В.А. состоит в разработке метода количественной оценки антиагрегационной активности белковых и химических шаперонов, представляющего универсальный подход для всех исследователей занимающихся поиском агентов с высокой антиагрегационной активностью, а также изучающих процессы агрегации белков в норме и патологии.

Сделанные выводы полностью соответствуют положениям, выносимым на защиту и представленным в автореферате результатам. Последние детально описаны, всесторонне обсуждены и убедительно проиллюстрированы графическим и табличным материалом. Результаты диссертационной работы опубликованы в ведущих зарубежных рецензируемых журналах “PLoS One”(2 статьи) и “International Journal of Macromolecules” (3 статьи) и апробированы на научных конференциях. Наиболее важным результатом работы Борзовой В.А. является установление механизма тепловой агрегации бычьего сывороточного альбумина на основании четырёх разных методических подходах - исследование денатурации белка методом дифференциальной сканирующей калориметрии и кинетики агрегации с использованием методов динамического светорассеяния, фракционирования в поле асимметричного потока и аналитического ультрацентрифугирования.

На основании автореферата можно с глубоким удовлетворением заключить, что диссертационная работа Борзовой Веры Александровны полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям представленным на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04.- биохимия, является завершенной научно-квалификационной работой и соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013г., а её автор, Борзова Вера Александровна, безусловно, заслуживает присуждения искомой степени.

Заведующий НИЛ биохимии обмена веществ  
кафедры биохимии биологического факультета  
Белорусского государственного университета  
кандидат биологических наук (по специальности 03.01.04 - Биохимия),  
доцент





Зам. начальника управления кадров

В.В. Добропольская

Республика Беларусь  
220030, Минск,  
пр. Независимости, 4, БГУ