

## 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.** До сих пор существует много белых пятен в имеющихся представлениях о разнообразных молекулярных механизмах противодействия живых систем стрессовым состояниям. Один из таких механизмов связан с предотвращением агрегации белков молекулами-шаперонами. Знания о механизмах действия шаперонов могут быть исключительно полезны при разработке медицинских и молекулярно-биологических технологий, связанных с неправильным сворачиванием белков при ряде заболеваний, при выделении и очистке рекомбинантных белков, при хранении медицинских препаратов белковой природы и пр. В связи с этим особую актуальность приобретают исследования, направленные на моделирование кинетики агрегации белков, и разработка методов количественной оценки антиагрегационной активности шаперонов на основе установленных закономерностей протекания процесса агрегации.

**Научная новизна исследования.** В работе методами фракционирования в поле асимметричного потока и динамического светорассеяния получены принципиально новые экспериментальные данные, на основании которых количественно сопоставлена кинетика тепловой и дитиотреитол-индуцированной агрегации бычьего сывороточного альбумина. Количественно охарактеризованы соотношения между начальной скоростью агрегации и характеристиками скорости прироста интенсивности светорассеяния на начальных участках кинетики агрегации, определен кинетический режим процессов агрегации.

**Научно-практическая значимость.** Разработаны методы количественной оценки антиагрегационной активности белковых и химических шаперонов. Эти методы могут быть применены при поиске агентов, проявляющих высокую антиагрегационную активность, и для изучения влияния химической модификации или действия ультрафиолетового излучения на активность белковых шаперонов. Эти технологические элементы могут использоваться при разработке различных методик и технологий.

Поставленная диссертантом цель по установлению механизмов агрегации белков в модельных системах и выяснению механизмов подавления агрегации белков шаперонами белковой природы и низкомолекулярными соединениями полностью выполнена. Использованы современные методы, адекватные решаемым задачам. Выводы диссертации логично обоснованы и четко сформулированы. Результатом проведенного диссертационного исследования явилось определение механизма тепловой агрегации бычьего сывороточного альбумина, предложения по ключевым параметрам кинетики агрегации белков для оценки антиагрегационной активности шаперонов, разработанные подходы для количественной

оценки влияния различных агентов на агрегацию белков-мишеней при нагревании белковых растворов. Результаты работы опубликованы в авторитетных научных изданиях и хорошо представлены на конференциях различного уровня. Никаких значимых замечаний по автореферату не имею.

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 завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по молекулярным аспектам антиагрегационного действия шаперонов различной природы. 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.

Заместитель директора по научной работе, заведующий лабораторией биофизической химии наносистем Федерального государственного бюджетного учреждения науки Казанский институт биохимии и биофизики Казанского научного центра Российской академии наук (+7(843)2927348), доктор химических наук по специальности 02.00.04 «Физическая химия», профессор



Зуев Юрий Федорович

Российская Федерация, 420111, г. Казань,  
ул. Лобачевского, д. 2/31  
Контактный телефон: +7(843)2319036  
Электронная почта: yufzuev@mail.ru

24 мая 2016 г.

