

**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.** Вопрос о том, как белки сворачиваются в уникальное, компактное, высокоорганизованное, функционально-активное состояние, является одним из центральных вопросов физико-химической и клеточной биологии. Процессы сворачивания–разворачивания могут сопровождаться агрегацией молекул. Особый интерес к исследованию агрегированных форм белков и процессов их образования возник после того, как было показано, что агрегация белков при фолдинге может приводить к нарушению наработки нативных белков при проведении биотехнологических процессов, а также к возникновению ряда так называемых "конформационных заболеваний". В связи с этим актуальной задачей является выяснение механизмов процесса агрегации и поиск агентов, предотвращающих агрегацию белков.

**Научная новизна исследования.** Впервые проведено сравнительное исследование кинетики тепловой денатурации и денатурации под действием химического агента дитиотреитола бычьего сывороточного альбумина, выбранного в качестве модельного объекта. Впервые определен кинетический режим процессов агрегации в этих условиях и показана его важность для интерпретации эффектов, характеризующих защитное действие молекулярных шаперонов.

**Научно-практическая значимость.** Разработаны методы количественной оценки антиагрегационной активности белковых и химических шаперонов, которые могут быть использованы как при изучении влияния различных факторов (например, химической модификации или действия ультрафиолетового излучения) на активность известных белковых шаперонов, так и при поиске и/или разработке новых протекторов агрегации.

Поставленные диссертантом задачи соответствуют цели исследования и полностью решены. Диссертационная работа В.А. Борзовой, научными руководителями которой являются доктор биологических наук К.А. Маркосян и доктор химических наук, профессор Б.И. Курганов, выполнена с использованием современных методов, адекватных поставленным задачам. При обработке экспериментальных данных автор удачно использует теоретические подходы, ранее разработанные в лаборатории. Выводы диссертационной работы логично обоснованы и сформулированы, исходя из

представленного фактического материала. Результаты диссертационной работы доложены на научных российских и международных конференциях, а также опубликованы в рецензируемых изданиях, входящих в перечень ВАК РФ (две статьи в журнале "PLoS One" и три статьи в журнале "International Journal of Biological Macromolecules")

Автореферат написан хорошим литературным языком и хорошо оформлен. Единственный замеченный мною недочет – отсутствие рисунка под номером 8 (два рисунка имеют номер 7), что, конечно, не умаляет достоинства работы.

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 выяснению механизмов защитного действия шаперонов при агрегации белков, что соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, а ее автор заслуживает искомой степени.

Заведующий Лаборатории структурной динамики стабильности и фолдинга белков  
Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института цитологии Российской академии наук, доктор физико-математических наук по специальности 03.01.02 – биофизика, профессор по специальности 03.01.03 – молекулярная биология



Туроров Константин Константинович

Российская Федерация, 194064, Санкт-Петербург,  
Тихорецкий пр., д. 4.  
Контактный телефон: 8(812) 297 1957.  
Электронная почта: kkt@incras.ru

03 июня 2016 г.

