

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Пугаченко Игоря Сергеевича
«Влияние метаболитов оксида азота на окислительную модификацию белков и липидов»,
представленной на соискание ученой степени
кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 — Биохимия

В медицинской практике для лечения сердечно-сосудистой системы актуальным является использование препаратов, основанных на донорах оксида азота. Поэтому в последние годы наблюдается экспоненциальный рост интереса к изучению нитрозильных комплексов переходных металлов, в частности, комплексов железа, обладающих цитопротекторными свойствами. В настоящее время наиболее изученными, являются низкомолекулярные динитрозильные комплексы железа (ДНКЖ), используемые в качестве транспортеров NO, а именно динитрозильные комплексы железа с цистеином (ДНКЖ – Cys) и с глутатионом (ДНКЖ – GSH). Известно, что динитрозильные комплексы железа оказывают положительное влияние на многие процессы внутри организма, а именно, они расслабляют сосуды, понижают артериальное давление, препятствуют образованию тромбов. Способность нейтрализовать вторичные продукты перекисного окисления липидов, позволяет им проявлять антиоксидантные свойства.

Диссертационная работа Пугаченко Игоря Сергеевича посвящена изучению влияния метаболитов оксида азота (динитрозильных комплексов железа и нитроксильного аниона) на свободно-радикальную модификацию белков и липидов в условиях, моделирующих окислительный и карбонильный стресс. Актуальность диссертационной работы определяется тем, что она направлена на изучение механизма действия доноров нитроксила на модификацию белков окислением и гликированием.

В проведенном исследовании автором детально изучено влияние физиологических метаболитов оксида азота, ДНКЖ и нитроксила на процессы свободно-радикального окисления липидов и окислительной модификации белков. Впервые обнаружено, что благодаря антиоксидантному и антирадикальному действию нитроксил замедляет реакции неферментативного гликирования белков. Автором установлено, что при воздействии на митохондрии активными формами кислорода и азота наблюдается образование ДНКЖ, связанных с железосодержащими белками. Впервые показано, что нитроксил способен участвовать в регенерации альфа-токоферола, а также в образовании и регенерации динитрозильных комплексов железа.

Отдельного внимания в исследовании заслуживают полученные автором данные о том, что нитроксил оказывает различное действие на гемоглобин, в частности, защищает гемоглобин от окислительной модификации, ингибирует реакцию неферментативного гликирования гемоглобина метилглиоксалем, оказывает антиоксидантное и антирадикальное действие. Также показано, что нитроксил снижает токсическое действие метилглиоксала на бактериальную культуру, повышает жизнеспособность клеток, снижает количество связанных с белками продуктов неферментативного гликирования.

Диссертационная работа имеет фундаментальное значение, так как способствуют пониманию механизмов патологических состояний, связанных с гипергликемией, часто сопровождающейся усилением свободно-радикальных процессов в клетках и тканях.

Автором получены новые и научно-значимые результаты, представляющие практический интерес для разработки фармакологических препаратов, обладающих синергетическим терапевтическим действием, которые будут эффективно защищать клетки сердечно-сосудистой системы и нервной ткани при карбонильном стрессе.

В работе автор использовал современные биохимические и физико-химические методы исследования (ЭПР спектроскопия, флуоресцентная спектроскопия, SDS-электрофорез, люминол-зависимая хемилюминесценция, культивирование бактерий и другие).

По материалам диссертации опубликовано 8 работ, в том числе 4 статьи в высокорейтинговых международных и отечественных изданиях, цитируемых в Web of Science Core Collection, Scopus и рекомендованных ВАК РФ. Результаты исследования всесторонне обнародованы и представлены в виде 8 публикаций в докладах российских и международных научных конференций.

Автореферат написан в традиционном стиле в соответствии с требованиями п. 25 «Положения о порядке присуждении учёных степеней».

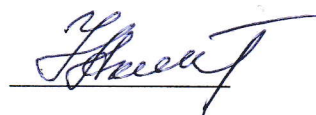
Таким образом, диссертационное исследование Пугаченко Игоря Сергеевича на тему «Влияние метаболитов оксида азота на окислительную модификацию белков и липидов» представляет завершённую научно-квалификационную работу, в которой впервые разработана и экспериментально обоснована новая научная концепция о том, что ДНКЖ могут быть регуляторами процессов, связанных с окислительным стрессом, эти соединения проявляют антиоксидантное и антирадикальное действие. Результаты исследования имеют важное значение для использования динитрозильных комплексов в медицинской практике.

Судя по автореферату, у данного диссертационного исследования присутствуют все необходимые признаки актуальности, научной новизны, достоверности, теоретической и практической значимости результатов, полученных лично соискателем. Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию автореферата нет.

Все вышеизложенное позволяет заключить, что диссертационная работа Пугаченко Игорь Сергеевича, «Влияние метаболитов оксида азота на окислительную модификацию белков и липидов», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. «Биохимия», является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи: изучение влияния метаболитов оксида азота (динитрозильных комплексов железа и нитроксильного аниона) на свободно-радикальную модификацию белков и липидов, имеющей важное значение для биохимии, что соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842, а ее автор, Пугаченко Игорь Сергеевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Руководитель группы биохимических и клеточных исследований,
ведущий научный сотрудник Отдела кинетики химических и биологических процессов
Федерального государственного бюджетного учреждения науки

«Федеральный исследовательский центр
проблем химической физики и медицинской химии
Российской академии наук»,
доктор биологических наук Акентьева Наталья Павловна



«05» февраля 2024 г.

Контактные данные:

Тел.: +7(496)522 1143, e-mail: na_aken@icp.ac.ru

Адрес места работы:

ФГБУН ФИЦ ПХФ и МХ РАН, 142432,
Московская область, г. Черноголовка,
проспект академика Семенова, д. 1
Тел.: +7(495) 993 5707; e-mail: office@icp.ac.ru

Подпись Акентьевой Натальи Павловны удостоверяю:

Ученый секретарь ФГБУН

ФИЦ ПХФ и МХ РАН



 д.х.н. Психа Б.Л.

«05» февраля 2024 г.