

## Отзыв

на автореферат диссертации Пугаченко И.С. «Влияние метаболитов оксида азота на окислительную модификацию белков и липидов», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. – «Биохимия»

Известно, что ускорение окислительных реакций в биологических объектах может приводить к окислительному стрессу, который способствует развитию многих социально-значимых заболеваний. Главным образом это связано с окислительной модификацией биомолекул, в первую очередь белков и липидов, под действием активных форм кислорода (АФК), образующихся в результате активации фагоцитов – важнейшего клеточного звена врожденного иммунитета. Следует отметить, что активированные клетки помимо АФК продуцируют реакционные азотсодержащие соединения, получившие название активных форм азота (АФА), главным представителем которых является оксид азота (NO), а также его метаболиты, среди которых можно выделить динитрозильные комплексы железа (ДНКЖ) и нитроксил (HNO). АФА легко вступают в окислительно-восстановительные реакции, благодаря чему могут как способствовать окислительному стрессу, так и препятствовать ему, перехватывая, в частности, свободные радикалы. В связи с этим наблюдается повышенный интерес к исследованию влияния АФК на механизмы модификации белков и липидов в условиях моделирования окислительного стресса. Изучению именно этой проблемы и посвящена рассматриваемая диссертационная работа.

Работа выполнена на высочайшем современном методическом уровне. Соискатель использовал арсенал биофизических и биохимических методов: метод электронного парамагнитного резонанса, в том числе с использованием спиновых ловушек, спектрофотометрию, спектрофлуориметрию, SDS-электрофорез, гель-проникающую хроматографию, хемилюминесценцию и другие. Эксперименты были проведены на модельных системах (липосомы и мицеллы из ненасыщенных липидов), белок-липидных комплексах (липопротеины низкой плотности), субклеточных структурах (митохондрии), клетках (*E. coli*, штамм ТВ-1), лабораторных животных (крысы линии Wistar).

Впервые удалось показать, что благодаря антиоксидантному и антирадикальному действию нитроксил замедляет реакции неферментативного окисления белков, а также участвует в образовании и регенерации  $\alpha$ -токоферола и ДНКЖ. В свою очередь, ДНКЖ с глутатионовыми лигандами за счет перехватывания АФК и АФА ингибируют свободнорадикальное окисление в липид- и белок-содержащих системах. При воздействии на митохондрии АФК и АФА в них образуются ДНКЖ, связанные с железосодержащими белками. Результаты работы позволяют заключить, что сочетание в нитроксилах и ДНКЖ кардио- и вазопротекторных свойств с антиоксидантными и антигликирующими может послужить основой для разработки принципиально новых фармакологических средств, обладающих синергическим терапевтическим действием, способным эффективно защищать клетки сердечно-сосудистой системы и нервной ткани при окислительном и карбонильном стрессе.

Результаты рассматриваемой диссертационной работы открывают широкие возможности в понимании механизмов возникновения патологических состояний, ассоциированных с гипергликемией, часто сопровождающейся интенсификацией свободнорадикальных реакций в клетках и тканях.

Работа хорошо иллюстрирована. Результаты работы доложены на многочисленных конференциях самого высокого уровня, опубликованы в 8 научных статьях, 4 из которых включены в список изданий, рекомендованных ВАК, а 2 опубликованы в англоязычных

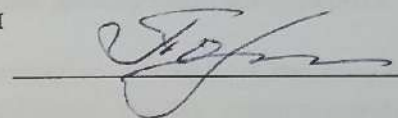


журналах, входящих в первый квартиль (Q1) с IF > 6.0. Личный вклад соискателя не вызывает сомнений. Принципиальных замечаний к работе нет.

Учитывая несомненную научную новизну и практическую значимость рассматриваемой диссертации, современный методический уровень, множество апробаций на конференциях и симпозиумах, а также публикации результатов в журналах самого высокого уровня, можно смело рекомендовать диссертационному совету присвоить соискателю искомую ученую степень кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. – «Биохимия».


18.01.2024 г.

Заведующий лабораторией физико-химических методов исследования и анализа  
Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-  
клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина  
Федерального медико-биологического агентства», доктор биологических наук, профессор,  
член-корреспондент РАН; специальность 03.00.04 - биохимия  
Панасенко Олег Михайлович



Подпись профессора О.М. Панасенко заверяю  
Ученый секретарь ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России,  
кандидат биологических наук



  
Лихнова О.П.

Адрес: 119435, г. Москва, ул. Малая Пироговская, дом 1А  
Телефон: 8-499-246-44-90  
Сайт: <http://tscpm.ru/>  
E-mail: o-panas@mail.ru

18.01.2024<sub>2</sub>