

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Марии Витальевны Медведевой на тему: «S-нитрозилирование глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.1.10 – «Биомеханика и биоинженерия»

Актуальность работы, прежде всего, определяется той важной ролью, которую играет оксид азота в регуляции разнообразных процессов жизнедеятельности. Важно и то обстоятельство, что ряд патологических процессов связан с нитрозативным стрессом. При этом конкретные мишени оксида азота изучены меньше, чем общее воздействие этого соединения, поскольку S-нитрозилированные производные белков нестабильны, а сама модификация обратима. По этим причинам столь подробное изучение механизмов S-нитрозилирования важнейшего фермента гликолиза — глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы (ГАФД) — представляется вполне оправданным.

Знакомство с авторефератом показывает, что автором получено несколько принципиально важных результатов. Прежде всего, в работе было доказано, что после обработки глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы оксидом азота возникает SNO-производное фермента, причем модификации подвергается только один цистеиновый остаток в расчете на мономер. Этот результат был получен методом масс-спектрометрии с ионизацией электроспреем, тогда как в предыдущих работах об S-нитрозилировании фермента делали вывод только на основании непрямых методов. Интересно также наблюдение автора об образовании цистеин-сульфеновой кислоты при гидролизе ГАФД-SNO. Такое превращение не только позволило идентифицировать аминокислотный остаток, подвергающийся модификации, но и обнаружить ацилфосфатазную активность у фермента. Взаимосвязь S-

нитрозилирования, S-глутатионилирования и окисления каталитического остатка цистеина ГАФД позволяет глубже понять как участие этого фермента в энергетическом метаболизме, так и его роль в возникновении ряда патологических процессов, прежде всего апоптоза. Любопытна находка автора при изучении взаимодействия актина и ГАФД. О взаимодействии двух белков давно известно, однако оказалось, что ГАФД-SNO может участвовать в транснаитрозилировании актина. Вероятно, обнаруженный процесс может регулировать полимеризацию мономерных форм актина, поскольку у нитрозилированного актина уменьшается способность к полимеризации. Таким образом, в работе было получено довольно много новых фактов, полезных для понимания роли оксида азота в регуляции функционирования живых систем.

В целом, результаты диссертационной работы характеризуются высокой степенью новизны и имеют существенную теоретическую и научно-практическую значимость.

Научные положения и выводы, сформулированные в диссертации, хорошо обоснованы и полностью подтверждены приведенными экспериментальными результатами.

Диссертация Медведевой М.В. отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 1.1.10. – «Биомеханика и биоинженерия» (по биологическим наукам), а именно, инженерии белков, разработке принципов модификации и создания белков с ценными свойствами, протеомике, фолдингу белков, а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а также оформлена согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Таким образом, соискатель Медведева Мария Витальевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.1.10. – «Биомеханика и биоинженерия».

Ведущий научный сотрудник
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича» (ИБМХ),
кандидат биологических наук
(специальность, по которой защищена диссертация, –
1.5.4 (01.03.04) – биохимия)

Бунеева Ольга Александровна

Адрес: 119121, Россия, г. Москва, ул. Погодинская, д. 10, стр.8, ИБМХ
тел.: +7 (499) 245-05-09; электронная почта: olbuneeva@gmail.com

12 ноября 2024 г.

Подпись Бунеева
заверя
Ученый секретарь ИБМХ к.