

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 темы

Оксид азота (NO) играет ключевую роль в регуляции различных физиологических процессов в живых организмах, включая метаболизм и клеточную сигнализацию. Несмотря на значительное количество исследований, посвященных влиянию NO на белки, многие аспекты его действия, особенно в контексте S-нитрозилирования/окисления сульфгидрильных групп остатков цистеина, остаются недостаточно изученными. Выбор глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы (ГАФД) в качестве объекта исследования обусловлен её важной ролью в обмене веществ, а также способностью подвергаться посттрансляционным модификациям, которые могут существенно изменять её активность и функциональные свойства, что, влияет на её роль в клеточных процессах. Представленная диссертационная работа посвящена актуальному вопросу изучения механизма S-нитрозилирования ГАФД и последствий окислительного и нитрозативного стресса для взаимодействия ГАФД с другими белками. Понимание молекулярных механизмов воздействия NO на ГАФД и его влияние на апоптоз, что имеет важное значение для разработки новых подходов к лечению заболеваний, связанных с нарушением метаболизма.

Новизна исследования

В проведенном исследовании впервые были выявлены формы глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы: ГАФД-SNO и ГАФД-SOH, с использованием методов ESI и MALDI-TOF-масс-спектрометрии. Установлено количественное распределение продуктов NO-модификации

ГАФД. Была предложена новая схема образования продуктов модификации ГАФД, которая включает превращение ГАФД в нитрозилированную форму ГАФД-SNO, а затем через цистеинсульфеновую кислоту ГАФД-SOH с образованием глутатионилированной ГАФД - ГАФД-SSG. Эксперименты на клеточной культуре НЕК 293Т подтвердили, что NO вызывает сульфенирование ГАФД и бета-актина, что ведет к образованию S-глутатионилированных белков. Эти результаты открывают новые горизонты для понимания молекулярных механизмов действия NO и его влияния на клеточный метаболизм.

Практическая значимость и научная ценность

Настоящее исследование решает ряд фундаментальных и прикладных задач. С точки зрения фундаментальной науки, полученные данные расширяют теоретические представления о механизмах модификации ГАФД донором NO и дополняют гипотезы о ее роли в апоптозе. Данные о влиянии модификации H_2O_2/NO на ферментативную активность ГАФД и возможности ее реактивации с помощью восстановителей, могут быть использованы для объяснения эффективности препарата для лечения болезни Паркинсона (производного депренила), а также для разработки новых терапевтических агентов для предупреждения саркопении.

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».

Доктор медицинских наук, доцент,
заведующая лабораторией экспериментальной
и трансляционной нейробиологии
федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Научный центр неврологии»



Колотьева
Наталья Александровна

Контактные данные:

тел.: +79277221072; e-mail: kolotyeva.n@yandex.ru

Специальность, по которой
защита диссертация: 1.5.4. Биохимия

Россия, 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, д.80,
Тел. +7(495)9170999

Подпись доктора медицинских наук, доцента Колотьевой Н.А. удостоверяю:
Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного научного
учреждения «Научный центр неврологии», старший научный сотрудник, кандидат
медицинских наук



Владимирович Сергеев

«22» ноября