

О Т З Ы В

на автореферат диссертационной работы Кудрявцевой Софии Станиславовны «Взаимодействие амилоидогенных белков с шаперонинами», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических по специальности 1.1.10 - Биомеханика и биоинженерия.


Значительный интерес в развитии нейрогенеративных заболеваний вызывает функциональная активность контролирующих структурную организацию белков шаперонов и совместно работающих с ними шаперонинов, что в определенной степени определяется неоднозначной ролью шаперонинов, действие которых может не только препятствовать образованию амилоидных агрегатов, предотвращая развитие заболевания, но и вызывать патологическую трансформацию амилоидогенных белков и инициировать образование амилоидных структур. В этой связи тема диссертационного исследования Кудрявцевой С.С., посвященная исследованию взаимодействия амилоидогенных белков с шаперонинами, безусловно является актуальной.

Автором доказано образование комплексов между шаперонинами, выделенными из разных организмов, и прионным белком, а также альфа-синуклеином в присутствии АТФ, приводящих к патологической трансформации обоих амилоидных белков. Успешно установлена 3D структура комплексов бактериального GroEL-GroES и эукариотического TriC шаперонинов с нуклеотидами в высоком разрешении. С использованием криоэлектронной микроскопии подтверждено образование комплекса бактериального шаперонина GroEL с мономерами разных амилоидогенных белков. Получены данные, показывающие, что прионный белок связывается со спиралью «i» апикальных доменов пяти из семи субъединиц GroEL, что подтверждает выдвинутую автором гипотезу о способе формирования комплекса бактериального шаперонина GroEL с прионным белком - путем связывания N-концевого домена прионного белка в полости GroEL.

Результаты работы имеют весомое фундаментальное значение, так как способствуют расширению представлений о механизмах влияния шаперонинов на патологическую трансформацию амилоидных белков, а именно прионного белка и альфа-синуклеина. Дальнейшее развитие этого направления позволит получить практические рекомендации по профилактике и лечению синуклеинопатий, в возникновении которых ключевую роль играет альфа-синуклеин, а также губчатых энцефалопатий, связанных с патологической трансформацией прионного белка.

В целом работа представляет собой законченное научное исследование, выполненное на высоком научном и экспериментальном уровнях. Выводы хорошо обоснованы. Результаты работы опубликованы в 7 статьях в рецензируемых журналах из списка Web of Science и Scopus и представлены на международных конференциях.

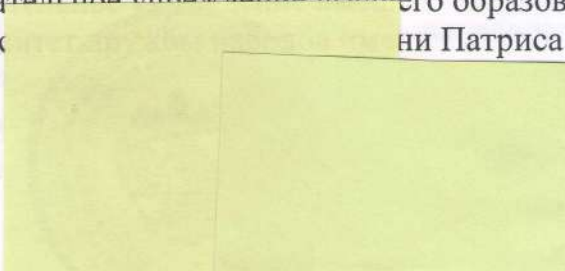
По объему выполненных исследований, актуальности, научной новизне и практической значимости, степени обоснованности выводов, качеству публикаций диссертационная работа полностью соответствует требованиям пунктов 2.1-2.5 «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор, Кудрявцевой С.С. заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.1.10 - Биомеханика и биоинженерия.

Профессор кафедры биохимии имени академика Березова Т.Т.,
Медицинский институт, Федеральное государственное
автономное образовательное учреждение высшего образования
«Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»
доктор биологических наук, профессор (специальность
03.01.04 - биохимия)  Елена Валентиновна Калинина

117198 Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.8
e-mail: kalinina_ev@rudn.ru
+7(495)7873803 доб.1987

«29» мая 2023г.

Подпись д.б.н., профессора Калининой Е.В. удостоверяю:

Ученый секретарь
Медицинский институт, Федеральное государственное
автономное образовательное учреждение высшего образования
«Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»
д.фарм.н., доцент  Т.В. Максимова

29.05.2023