

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук Бочковой Жанны Владиславовны
на тему: «Изменение конформации и окислительно-восстановительного
состояния цитохромов дыхательной цепи митохондрий при окислительном
стрессе и патологиях»
по специальности 1.5.2 – «Биофизика»

Диссертационная работа Жанны Владиславовны Бочковой посвящена исследованию конформационных и редокс-изменений гемосодержащих белков, цитохрома С и нейроглобина, при взаимодействии в нормальных условиях, при внесении локальных аминокислотных замен, варьировании макропараметров среды, а также в моделях патологий сердца.

Тема диссертации имеет исключительную актуальность и важность в связи с тем, что роль конформационных изменений в молекулах цитохромов ранее не изучалась в контексте регуляции окислительно-восстановительных реакции. Результаты диссертационного исследования Жанны Владиславовны, несомненно, являются значимыми для понимания молекулярных механизмов редокс-реакций, протекающих в дыхательной цепи митохондрий, и позволяют установить причины развития патологий, связанных с нарушением процессов окислительного фосфорилирования и цитохром С-зависимого апоптоза.

Работа Жанны Владиславовны выполнена на высоком методическом уровне. Исследования проведены на системах с разным уровнем организации: на очищенных белках и их комплексах, в выделенных функционирующих митохондриях, в культурах кардиомиоцитов, и на изолированном сердце. Отдельно хотелось бы выделить, что в представленной диссертационной работе впервые использован подход, основанный на анализе разностных спектров комбинационного рассеяния для изучения конформационных изменений гема цитохрома С при взаимодействии нейроглобина и цитохрома С и переносе электрона от восстановленного нейроглобина к окисленному цитохрому С.

Научная новизна диссертационной работы и достоверность представленных результатов не вызывают сомнений, а в качестве наиболее значимых открытий, сделанных Жанной Владиславовной, можно выделить следующие. Установлено, что конформационные изменения гема цитохрома С коррелируют с изменением активности дыхательной цепи митохондрий, потенциалом на внутренней мембране митохондрий и локальным значением рН в межмембранном пространстве. При этом в митохондриях, выделенных из кардиомиоцитов крыс при спонтанной гипертензии отсутствует регуляция конформации гема цитохрома С за счет изменений рН и потенциала внутренней митохондриальной мембраны, что может быть одной из причин нарушения окислительного фосфорилирования при данной патологии. Кроме того, было выяснено, что предкондиционирование предотвращает избыточное окисление цитохромов дыхательной цепи и сопровождается увеличением вероятности плоской конформации гема цитохрома С в ходе последующей

реперфузии. В совокупности, полученные в работе результаты позволили впервые показать роль конформации гемосодержащих белков дыхательной цепи митохондрий в регуляции окислительно-восстановительных реакций.

Автореферат построен по классическому плану и прекрасно иллюстрирован. Выводы, сделанные в работе, полностью соответствуют поставленным цели и задачам и надежно подкрепляются полученными экспериментальными данными. Результаты диссертационного исследования были представлены и обсуждены на нескольких отечественных и международных конференциях и опубликованы в 6 печатных работах, в том числе в 4 статьях в иностранных журналах.

В целом на основании автореферата диссертационная работа Жанны Владиславовны производит положительное впечатление, а полученные результаты имеют важное значение для современной редокс-биологии. Значимость вклада Жанны Владиславовны в достижение представленных результатов не вызывает сомнений. Таким образом, судя по автореферату, диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода, а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а соискатель Жанна Владиславовна Бочкова вполне заслуживает присуждения искомой степени.

Подгорный Олег Владимирович
старший научный сотрудник,
руководитель группы редокс-биологии
Института биоорганической химии
им. академиков М. М. Шемякина
и Ю. А. Овчинникова РАН,
(ГНЦ ФГБУН ИБХ РАН)

10 февраля 2025 г.

Подпись Олега Владимировича

Ученый секретарь ИБХ РАН

ейников

Место работы: Государственное бюджетное учреждение науки Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук

Адрес места работы: 117997 Российская Федерация, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 16/10 <https://www.ibch.ru/structure/groups/gbcp/1476>

Телефон: +7 (495) 335-01-00, e-mail: