

Заключение диссертационного совета МГУ.015.5
по диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук
Решение диссертационного совета от «20» февраля 2025 г. № 2

О присуждении Бочковой Жанне Владиславовне, гражданину РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Изменение конформации и окислительно-восстановительного состояния цитохромов дыхательной цепи митохондрий при окислительном стрессе и патологиях» по специальности 1.5.2. Биофизика принята к защите диссертационным советом 19 декабря 2024 г., протокол № 9.

Соискатель – Бочкова Жанна Владиславовна 1996 года рождения, в 2024 соискатель окончила аспирантуру биологического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова (направленность: биофизика, научная специальность: биофизика).

В настоящее время соискатель работает младшим научным сотрудником на кафедре биофизики биологического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Диссертация выполнена на кафедре биофизики биологического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Научный руководитель – кандидат биологических наук, Браже Надежда Александровна, ведущий научный сотрудник лаборатории общей биофизики кафедры биофизики биологического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Официальные оппоненты:

Лопина Ольга Дмитриевна, доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник, руководитель группы кафедры биохимии биологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова;

Сурин Александр Михайлович, доктор биологических наук, главный научный сотрудник лаборатории фундаментальных и прикладных проблем боли отдела общей патофизиологии

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»;

Горин Дмитрий Александрович, доктор химических наук, профессор, профессор центра Фотоники и фотонных технологий Автономной некоммерческой образовательной организации высшего образования «Сколковский институт науки и технологий»

дали положительные отзывы на диссертацию.

Выбор официальных оппонентов обосновывался их высоким уровнем компетентности в области биофизики и наличием соответствующих публикаций в ведущих российских и международных журналах.

Соискатель имеет 12 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 6 работ, из них 6 статей, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 1.5.2. Биофизика (в скобках приведен импакт-фактор журналов; объём публикации в печатных листах/вклад автора в печатных листах):

1. Semenova M. A., Bochkova Z. V., Smirnova O. M., Maksimov G. V., Kirpichnikov M. P., Dolgikh D. A., Brazhe N. A., and Chertkova R. V. Charged Amino Acid Substitutions Affect Conformation of Neuroglobin and Cytochrome c Heme Groups // *Current Issues in Molecular Biology*. — 2024. — Vol. 46, № 4. — P. 3364–3378. doi: 10.3390/cimb46040211 (JIF: 2.8, Объем: 1.7325 п.л./Вклад: 0,693 п.л.)
2. Brazhe N. A., Nikelshparg E. I., Baizhumanov A. A., Grivennikova V. G., Semenova A. A., Novikov S. M., Volkov V. S., Arsenin A. V., Yakubovsky D. I., Evlyukhin A. B., Bochkova Z. V., Goodilin E. A., Maksimov G. V., Sosnovtseva O., and Rubin A. B. SERS uncovers the link between conformation of cytochrome c heme and mitochondrial membrane potential // *Free Radical Biology and Medicine*. — 2023. — Vol. 196. — P. 133–144. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2023.01.013 (JIF: 7.1, Объем: 1.386 п.л./ Вклад: 0,416 п.л.)
3. Семенова М.А., Бочкова Ж.В., Смирнова О.М., Игнатова А.А., Паршина Е.Ю., Зиганшин Р.Х., Бочаров Э.В., Браже Н.А., Максимов Г.В., Кирпичников М.П., Долгих Д.А., Чертова Р.В. Разработка системы биосинтеза, выделения и очистки холоформы рекомбинантного нейроглобина и его физико-химическая характеристика // *Биоорганическая химия*. — 2023. — Т. 49, № 3. — С. 319–330. doi: 10.31857/S013234232303020X (ИФ РИНЦ: 0.81, Объем: 1.386 п.л./ Вклад: 0,416 п.л.)

4. Бочкова Ж.В., Ли В., Браже Н.А., Жгун А.А., Максимов Г.В. Исследование с помощью спектроскопии комбинационного рассеяния конформации флавинадениндинуклеотида – кофермента оксидазы D-аминокислот // Биофизика. — 2023. — Т. 68, № 5. — С. 878–884. DOI: 10.31857/S000630292305006X (ИФ РИНЦ 0.99, Объем: 0.693 п.л./ Вклад: 0,347 п.л.)
5. Chertkova R. V., Firsov A. M., Brazhe N. A., Nikelshparg E. I., Bochkova Z. V., Bryantseva T. V., Semenova M. A., Baizhumanov A. A., Kotova E. A., Kirpichnikov M. P., Maksimov G. V., Antonenko Y. N., Dolgikh D. A. Multiple Mutations in the Non-Ordered Red Ω -Loop Enhance the Membrane-Permeabilizing and Peroxidase-like Activity of Cytochrome c. // *Biomolecules*. — 2022. — Vol. 12, №. 5. — P. 665. doi: 10.3390/biom12050665 (JIF: 4.8, Объем: 1.7325 п.л./ Вклад: 0,293 п.л.)
6. Nikelshparg E. I., Baizhumanov A. A., Bochkova Z. V., Novikov S. M., Yakubovsky D. I., Arsenin A. V., Volkov V. S., Goodilin E. A., Semenova A. A., Sosnovtseva O., Maksimov G. V., and Brazhe N. A. Detection of Hypertension-Induced Changes in Erythrocytes by SERS Nanosensors // *Biosensors*. — 2022. — Vol. 12, №. 1. — P. 32. doi: 10.3390/bios12010032 (JIF: 4.9, Объем: 1.386 п.л./ Вклад: 0,416 п.л.)

На автореферат диссертации поступило 3 дополнительных отзыва, все положительные.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задач, имеющих существенное значение для биофизики, а именно:

1. Выявлено, что электрон-акцепторная активность цитохрома С определяется конформацией гема, в регуляции которой решающую роль играют микро- и макропараметры окружения: локальные заряды поверхностей гемовой щели цитохрома С и белка-донора электрона, жесткость Ω -петли цитохрома С, локальный pH в межмембранном пространстве митохондрий и разность потенциалов на внутренней митохондриальной мембране.

2. Предложены КР-параметры, характеризующие конформацию гема цитохрома С (вероятность плоской конформации гема и подвижность гемовых пирролов) и показано, что они могут быть использованы для анализа эффективности регуляции электронного транспорта в дыхательной цепи митохондрий.

3. Выявлена функциональная значимость переходов между искаженной и плоской конформациями гема цитохрома С для регуляции активности электронного транспорта в дыхательной цепи митохондрий.

4. Обнаружено, что при патологических состояниях — спонтанной гипертензии и длительной ишемии сердца — нарушается регуляция конформации гема цитохрома С.

5. Показано, что адаптивное действие гипоксического preconditionирования, предотвращающее повреждение кардиомиоцитов сердца при реперфузии, сопровождается увеличением вероятности плоской конформации гема цитохрома С, способствуя быстрому переносу электронов на участке комплекс III — цитохром С — комплекс IV.

Диссертация представляет собой самостоятельное завершённое исследование, обладающее внутренним единством.

Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

Конформационные изменения гема необходимы для регуляции электрон-акцепторных свойств цитохрома С *in vitro* и *in vivo*. Влияние микро-и макроокружения цитохрома С на конформацию гема имеет комплексный характер и реализуется в зависимости от локального электростатического окружения цитохрома С.

Развитие патологических процессов, в частности, спонтанной гипертензии и длительной ишемии/реоксигенации сердца, сопровождается отсутствием конформационных изменений гема цитохрома С в условиях, требующих ускорения электронного транспорта в дыхательной цепи митохондрий.

На заседании 20 февраля 2025 года диссертационный совет принял решение присудить Бочковой Ж.В. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 9 докторов наук по специальности 1.5.2. «Биофизика», участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 16, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Заместитель председателя диссертационного совета
д.б.н., доц.

Булычев Александр Александрович

Ученый секретарь
диссертационного совета
к.ф.-м.н.

Фурсова Полина Викторовна

20.02.2025