

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы
Грачева Дмитрия Ивановича
на тему: **«Взаимодействие нитрозильных комплексов гемового и негемового
железа с активными формами кислорода и азота»,**
представленной на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук
по специальности 1.5.2. Биофизика

Оксид азота (NO) является важнейшей регуляторной и сигнальной молекулой в различных живых системах. В организме человека и животных NO участвует во многих физиологических и патофизиологических процессах, в том числе связанных с окислительным стрессом. Большую роль при этом играют такие производные NO, как динитрозильные комплексы железа (ДНКЖ) и нитрозилированные комплексы гемового железа. Следует отметить, что эти комплексы более стабильны, чем сам NO и обладают собственной биологической активностью. Диссертационное исследование Д.И. Грачева направлено на изучение взаимодействия нитрозильных комплексов гемового и негемового железа с активными формами кислорода, азота и галогенов, а также процессов свободнорадикального окисления с участием гемопroteинов (гемоглобина, миоглобина и цитохрома c).

В ходе работы с помощью спектроскопии ЭПР и других экспериментальных методов были получены значимые результаты. Выявлено различие микровязкости мембран эритроцитов у пациентов с разным коэффициентом анизотропии. Обнаружено образование нитрозильных комплексов гемового и негемового железа в эритроцитах. Установлено, что в условиях моделирующих окислительный и галогенирующий стресс при остром воспалении происходит разрушение ДНКЖ, связанных с гемоглобином. Доказан антиоксидантный эффект комплексов NO с гемовым и негемовым железом. Подтверждён защитный эффект ДНКЖ при взаимодействии с пероксинитритом и гипохлоритом. Исследованы механизмы антиоксидантного и антирадикального действия ДНКЖ, позволяющие этим комплексам ингибировать свободнорадикальное окисление липидов. Показано, что антиоксидантные свойства нитроксила (HNO) обусловлены восстановительным нитрозилированием гемовых групп миоглобина и гемоглобина, включая их оксоферрильные формы. Полученные результаты вносят значительный вклад в понимание роли комплексов оксида азота в механизмах антиоксидантной защиты, а также их участия в окислительном стрессе в целом.

Методологическая основа работы построена на широко известных подходах к изучению активных форм кислорода и азота, а также комплексов NO с железосодержащими соединениями, включая ДНКЖ и гемовые группы. При этом научная новизна исследования несомненна и определяется оригинальностью поставленных задач и полученных результатов, которые существенно расширяют современные представления о роли метаболитов и стабилизированных комплексов оксида азота в механизмах свободнорадикальных процессов.

Диссертация Грачева Д.И. выполнена на высоком научном уровне, обладает существенной прикладной значимостью. Автореферат диссертации вполне отражает основные результаты работы. Материалы диссертации опубликованы в 7 научных статьях, из которых 4 в статьях в журналах, индексируемых в базах данных Web of Science, Scopus и RSCI.

Таким образом, судя по автореферату, диссертация представляет собой законченную научно-квалификационную работу, решающую задачу изучения взаимодействия нитрозильных комплексов гемового и негемового железа с активными формами кислорода, азота и галогенов. Диссертационная работа Грачева Дмитрия Ивановича по методическому уровню исследования, научной новизне и практической значимости полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Грачев Дмитрий Иванович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.2. Биофизика.

*Выражаю свое согласие на обработку моих персональных данных,
связанных с защитой диссертации.*

Профессор кафедры биологической химии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Рязанский государственный медицинский
университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук,
доцент

Звягина Валентина Ивановна

Подпись доктора медицинских наук Звягиной В.И.
Проректор по научной работе и инновационному
доктор медицинских наук, профессор

Сучков Игорь Александрович

Россия, 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России
Тел. +7(4912) 97-18-01;
e-mail: vizvyagina@yandex.ru