

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

Диссертация Грачева Дмитрия Ивановича посвящена выяснению механизмов взаимодействия динитрозильных комплексов железа (ДНКЖ) и нитрозилированных по гемовому железу гемопротеинов с активными формами кислорода, азота и галогенов, а также редокс-реакций с участием гемоглобина. Работа имеет явную направленность в области биофизики.

В настоящей диссертационной работе метод спектроскопии электронного парамагнитного резонанса (ЭПР), а также методы спектрофотометрии и хемиллюминесценции использованы для получения новых данных об антиоксидантном действии комплексов оксида азота (NO) с гемовым и негемовым железом.

В работе выявлено достоверное различие микровязкости мембран эритроцитов в образцах крови пациентов с нормальным и повышенным коэффициентом анизотропии эритроцитов. Обнаружено образование в эритроцитах нитрозильных комплексов гемового и негемового железа, при этом ДНКЖ, связанные с гемоглобином, разрушались в экспериментальной модели окислительного стресса при остром воспалении. Показан антиоксидантный эффект ДНКЖ, связанных с глутатионом и гемоглобином, при их взаимодействии с пероксинитритом и гипохлоритом. Определено, что ДНКЖ перехватывают радикалы, образующиеся при распаде гидропероксида трет-бутила, и ингибируют свободнорадикальное окисление липидов. Показано, что нитроксил, метаболит NO, действует как антиоксидант благодаря восстановительному нитрозилированию гемовых групп миоглобина и гемоглобина, в том числе, в оксоферрильных формах.

Полученные Грачевым Д.И. новые данные, выполненные на высоком экспериментальном уровне, позволяют уточнить молекулярные механизмы антиоксидантного и антирадикального действия комплексов монооксида азота с гемовым и негемовым железом и обосновать возможность использования этих комплексов как перспективных фармакологических средств.

Большим достоинством работы является существенный вклад автора в развитие новых методик использования метода ЭПР в медицинской диагностике. Эти методики могут быть востребованы в приборостроении при разработке программного обеспечения и новых моделей спектрометров ЭПР.

Работу отличает широкий физический охват, добротность аргументации, новизна полученных результатов и современность подхода к решению проблемы. Основные результаты работы получены автором лично и полностью отражены в публикациях в ведущих отечественных и зарубежных журналах, обсуждены на международных и российских конференциях.

Автореферат диссертации Грачева Д.И. дает представление об авторе исследования, как о подготовленном, квалифицированном специалисте, способным решать сложные

Таким образом, Грачев Дмитрий Иванович несомненно заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.2 - Биофизика (физико-математические науки).

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

Доктор технических наук, профессор,
руководитель научного направления
"Методы и приборы генетического анализа"
ФГБУН Институт аналитического приборостроения РАН

Курочкин Владимир Ефимович
Адрес места работы:
198095, г. Санкт-Петербург, ул. Ивана Черных, 31-33, лит. А., ФГБУН Институт
аналитического приборостроения РАН
Тел.: +7 921 9642409
E-mail: lavrovas@yandex.ru