

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Зарипова Павла Ильдаровича «Механизмы редокс-регуляции при адаптации эритроцитов к стрессовым воздействиям», представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.2 – Биофизика и 1.5.5 – Физиология человека и животных

Диссертационная работа П.И. Зарипова посвящена актуальной проблеме – изучению молекулярных механизмов, обеспечивающих сохранение функциональной активности эритроцитов в условиях различных стрессорных воздействий. В эритроцитах центральную роль среди защитных систем играет трипептид глутатион и его взаимодействия с гемоглобином. Нарушение этих механизмов лежит в основе развития анемий и различных патологий, включая болезнь Альцгеймера. В этой связи тема исследования обладает высокой фундаментальной и прикладной значимостью.

В работе представлен ряд важных научных результатов, полученных автором и обладающих несомненной новизной. Раскрыт принципиально новый механизм быстрого увеличения пула восстановленного глутатиона в эритроцитах при гипоксии. Убедительно показано, что при переходе оксигемоглобина в дезоксиформу происходит высвобождение GSH из нековалентного комплекса с белком. Этот механизм позволяет клетке быстро мобилизовать антиоксидантную защиту без дополнительных энергозатрат непосредственно в зоне тканевой гипоксии. Установлено, что метаболический стресс, вызванный депривацией глюкозы, индуцирует глутатионилирование гемоглобина. Показано, что ключевым фактором при этом выступает падение уровня АТФ, нарушающее синтез и регенерацию глутатиона. Выявлено, что амилоидные пептиды A β 42 и изо-A β 42, накапливающиеся на эритроцитах, подавляют активность NADPH-оксидаз, что ведёт к снижению внутриклеточного уровня активных форм кислорода и, как следствие, к уменьшению глутатионилирования гемоглобина и падению его сродства к кислороду. Этот результат предлагает убедительное объяснение ранее наблюдавшейся гипоксемии у пациентов с болезнью Альцгеймера.

Теоретическая и практическая значимость работы не вызывает сомнений. Полученные данные существенно расширяют представления о роли ковалентной и нековалентной форм взаимодействия гемоглобина с глутатионом как центрального звена редокс-регуляции в безъядерных клетках. Практическая ценность определяется возможностью использования результатов для разработки подходов к коррекции состояний, сопровождающихся повреждением и преждевременным старением эритроцитов, улучшения качества хранения донорской крови, а также для понимания патогенеза анемий и болезни Альцгеймера.

Достоверность результатов обеспечена применением широкого спектра современных биофизических и биохимических методов (проточная цитофлуориметрия, иммуноблотинг, спектроскопия КР и ИК, изотермическая калориметрия, атомно-абсорбционная спектрометрия), корректной статистической обработкой и воспроизводимостью данных. Основные результаты диссертации опубликованы в четырёх статьях в высокорейтинговых рецензируемых журналах и представлены на российских и международных конференциях.

В качестве замечания можно отметить, отсутствие обоснования выбора экспериментальных протоколов и реактивов для отдельного определения активных форм кислорода и NO. Данное замечание не снижает общей высокой оценки работы и может рассматриваться как рекомендательное для дальнейших исследований.

Диссертационная работа Зарипова Павла Ильдаровича «Механизмы редокс-регуляции при адаптации эритроцитов к стрессовым воздействиям» является законченным научно-квалификационным трудом, в котором решена актуальная задача в области биофизики и физиологии. По объёму, актуальности, научной новизне и практической значимости полученных результатов работа полностью соответствует требованиям п. 2.1-2.5 Положения о присуждении учёных степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.2 – Биофизика и 1.5.5 – Физиология человека и животных.

Ерофеев Александр Сергеевич

Д.ф.-м.н., заведующий лабораторией биофизики

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение

высшего образования «Национальный исследовательский технологический университет «МИСИС»

Адрес: 119049, Москва, Ленинский пр-кт, д. 4, стр.1

Телефон: -

Адрес электронной почты: erofeev.as@misis.ru

Дата отзыва

Подпись

ВЕРЯЮ

И.М. Исасев