

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Сорокиной Светланы Анатольевны
«Особенности взаимодействия катионных пиридилфениленовых дендримеров с
амилоидогенным белком»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальностям 02.00.06 – высокомолекулярные соединения и 03.01.04 – биохимия

Исследование способов стабилизации белков, способных к амилоидной трансформации, а также разрушения уже сформировавшихся агрегатов является **актуальной задачей**. Именно эти процессы ведут к развитию нейродегенеративных заболеваний, не имеющих в настоящее время эффективных способов лечения. Предложенный диссертантом подход, основанный на использовании водорастворимых дендримеров, является новым и перспективным, благодаря особенностям дендримерной структуры, а именно, монодисперсности, нанометровым размерам, большому числу, а также высокой плотности поверхностных функциональных групп. Кроме того, синтезированные в работе катионные пиридилфениленовые дендримеры обладают рядом важных преимуществ: отсутствие конформационных изменений молекулы при изменяющихся характеристиках среды, а также независимость заряда от pH.

Сорокиной С.А. проведено всестороннее изучение взаимодействия катионных пиридилфениленовых дендримеров с прионным белком, выбранным в качестве целевого амилоидогенного белка. Так, в работе определены движущая сила и механизм взаимодействия, сайты связывания, изучены стабильность формируемых комплексов, а также влияние дендримеров на вторичную структуру белка. Сделаны важные выводы о роли гидрофобных взаимодействий в связывании. Сформулированы основные закономерности взаимодействия дендримеров с амилоидным белком, выявлено влияние строения дендримера на связывание.

На следующем этапе исследована способность дендримеров препятствовать амилоидной агрегации. Так, показано, что дендримеры не только ингибируют формирование амилоидных фибрилл, но и предотвращают конформационные изменения в белке на стадии формирования наиболее токсичных амилоидных форм – олигомеров. Полученные при этом структуры стабильны и не подвержены спонтанной агрегации за счет обнаруженных на предыдущем этапе гидрофобных взаимодействий.


Далее автором показано, что дендримеры способны разрушать сформировавшиеся амилоидные агрегаты. Исследование проведено на тельцах включения прионного белка. Важно отметить, что после растворения тельца включения приона теряют свои



амилоидные свойства. Таким образом, предложенный в работе способ разрушения белковых агрегатов может быть использован как в биотехнологии, для извлечения белка из телец включения, так и в медицине при лечении нейродегенеративных заболеваний.

Работа Сорокиной С.А. представляет собой целостное и законченное научное исследование, интересное как с фундаментальной, так и с практической точки зрения. Работа выполнена на высоком профессиональном уровне с привлечением широкого спектра современных физико-химических методов, полученные данные достоверны, а сформулированные выводы корректны.

Результаты работы способны составить основу для дальнейшего изучения анти-амилоидной активности дендримеров и имеют потенциал практического применения. Работа довольно полно отражена в публикациях. Существенных замечаний по автореферату нет.

Считаю, что диссертационная работа Сорокиной Светланы Анатольевны «Особенности взаимодействия катионных пиридилфениленовых дендримеров с амилоидогенным белком» по актуальности решаемых задач, их научной новизне, практической значимости, научному уровню отвечает требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемым ВАК РФ к кандидатским диссертациям, а ее автор – Сорокина Светлана Анатольевна, несомненно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.06 – высокомолекулярные соединений и 03.01.04 – биохимия.

Матвеева Валентина Геннадьевна 
доктор химических наук (02.00.04), профессор,
профессор кафедры биотехнологии и химии

Подпись заверяю,
ученый секретарь ученого совета ТвГТУ
д.т.н., проф. А.Н. Болотов
(Гербовая печать) «16»  2019 

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный технический университет» (ТвГТУ)
170026, г. Тверь, наб. А. Никитина, 22
Тел.: +7(4822)789317
E-mail: matveeva@science.tver.ru