

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

Ограничением современных подходов к лечению нейродегенеративных заболеваний является преимущественно симптоматический характер терапии. Перспективным направлением терапии является воздействие на молекулярные патологические механизмы формирования нейродегенеративного процесса. Ранее одной из основных стратегий лечения амилоидных нейродегенеративных заболеваний была разработка подходов к разрушению амилоидных фибрилл. Однако в последнее время было доказано, что наибольшей нейротоксичностью обладают небольшие агрегаты конформационно измененных амилоидогенных белков (прионов, альфа-синуклеина, бета-амилоидного пептида и др.). В связи с этим, очевидна необходимость поиска путей стабилизации и предотвращения агрегации мономеров амилоидогенных белков. Таким образом, актуальность работы С.А. Сорокиной, посвященной изучению взаимодействия катионных пиридилфениленовых дендримеров с амилоидогенным прионным белком, не вызывает сомнения.

В качестве лигандов, стабилизирующих молекулу белка, в работе используются макромолекулярные соединения, отличительной чертой которых является большое число и высокая плотность функциональных групп на поверхности. Кроме того, независимость поведения и свойств молекул, синтезированных в работе дендримеров является их дополнительным преимуществом перед существующими полиаминными аналогами.

В исследовании Сорокиной С.А. показано, что пиридилфениленовые дендримеры способны связываться с прионным белком и блокировать его амилоидную агрегацию. Благодаря гидрофобным взаимодействиям получаемые при этом структуры стабильны. Важно, что обработка дендримерами снижает конвертирующую способность прионного белка. Таким образом, добавление дендримеров отменяет способность неправильно свернутых прионных молекул вызывать аналогичные превращения в нормальном белке, что ведет к прогрессированию заболевания. Автором также показано, что дендримеры разрушают амилоидные агрегаты, за счет формирования комплекса с белком и перевода его в растворимое состояние. Амилоидные свойства приона в таком комплексе снижаются.

Полученные в работе закономерности влияния дендримеров на структурные изменения и амилоидность прионного белка носят важный прикладной характер и могут быть в дальнейшем использованы для разработки лекарственных средств, используемых для лечения нейродегенеративных заболеваний.

Стоит отметить, что работа выполнена на высоком экспериментальном уровне, а достоверность результатов подтверждается использованием комплекса современных физико-химических методов. Результаты опубликованы в 4 статьях в ведущих рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК.

Существенных недостатков в автореферате нет. Автореферат диссертации Сорокиной Светланы Анатольевны, представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук является полноценным отражением научного исследования.

Диссертационная работа Сорокиной С.А. «Особенности взаимодействия катионных пиридилфениленовых дендримеров с амилоидогенным белком» является завершенным научно-квалификационным исследованием, обеспечивающим решение важной задачи разработки новых подходов к лечению нейродегенеративных заболеваний, а её автор, С.А.Сорокина, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.06 – высокомолекулярные соединения и 03.01.04 – биохимия.

Марина Романовна Нодель, д.м.н., доцент,
профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии,
лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Минздрава России (Сеченовский Университет)

«24» мая 2019 г



Сорокина



Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Тел. 8 (495) 609-14-00; адрес электронной почты: rektorat@sechenov.ru, expedition@mma.ru.