

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Петрова Максима Николаевича «Влияние экзогенных и эндогенных эффекторов на конформацию ангиотензин-превращающего фермента человека», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям 03.01.04 – биохимия и 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

Диссертационная работа Петрова М.Н. посвящена изучению изменений конформации ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) как под влиянием различных экзогенных эффекторов (например, специфических ингибиторов фермента, или химических модификаторов, таких как глутатион), так и совокупности эндогенных факторов в крови при развитии уремии.

В работе применяется уникальный и высокоспецифичный метод анализа изменений конформации поверхности белков, основанный на анализе изменений эффективности связывания моноклональных антител (мАт), направленных к различным эпитопам на поверхности белка. С применением этого метода впервые получены данные о взаимном влиянии друг на друга N- и C-доменов АПФ в составе двудоменной формы фермента при связывании ингибитора. Важным научным результатом структурно-функциональных исследований АПФ является, на мой взгляд, доказанный факт, что связывание в активных центрах АПФ ингибиторов разной структуры вызывает разные изменения конформации поверхности фермента. В работе успешно применяется компьютерное моделирование для анализа последствий химической модификации фермента глутатионом. Результатом этого являются данные, свидетельствующие об ограничении функциональных особенностей АПФ, модифицированного глутатионом. Отдельного упоминания заслуживает примененный в работе подход к одновременному анализу нескольких биохимических параметров фермента в составе плазмы крови человека (активность, содержание фермента в крови, скорость гидролиза нескольких субстратов, как природных, так и синтетических, оценка эффективности связывания ряда мАт с АПФ). Применение такого сложного, но вместе с тем чрезвычайно эффективного подхода позволило выявить в крови больных уремией АПФ, отличающийся по свойствам от фермента в норме.

Несомненную практическую значимость представляет описанный в работе подход к биохимическому анализу АПФ непосредственно в составе плазмы крови человека. Следует отметить высокий методический уровень диссертации, являющийся основой для получения достоверных результатов всей работы. Набор используемых в работе

современных методов достаточно широк и демонстрирует квалификацию Петрова М.Н. как умелого экспериментатора.

Автореферат не лишен некоторых эстетических недостатков, таких как отсутствие осей на одном из рисунков и линия, проведенная не точно через 100%, на другом. Однако, перечисленные недостатки нисколько не умаляют значимости выполненной Петровым М.Н. работы.

Работа Петрова М.Н. безусловно представляет собой неординарное исследование, имеющее как фундаментальное (изучение структуры и функций АПФ), так и практическое (методологическое) значение, позволяющее применить полученные в работе сведения для разработки методики, направленной на выявление пациентов, потенциально менее восприимчивых к терапии ингибиторами АПФ.

Считаю, что работа Петрова М.Н. «Влияние экзогенных и эндогенных эффекторов на конформацию ангиотензин-превращающего фермента человека» является фундаментально и практически значимым исследованием и полностью соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук, и ее автор Петров Максим Николаевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 03.01.04 – биохимия и 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

Профессор
кафедры биохимии им. академика Березова Т.Т.
медицинского института
Российского университета дружбы народов,
доктор биологических наук
Ученый Секретарь
Ученого Совета медицинского института РУДН,
д.м.н., профессор
117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8
e-mail: elukasheva@yandex.ru
(495) 434-51-31



Е.В. Лукашева

Н.А. Ходорович