

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Фоминой Марии Алексеевны на тему
«Лизосомальные цистеиновые протеиназы в условиях окислительного стресса»,
представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальности 03.01.04 – «биохимия»**

Актуальность диссертационного исследования М.А. Фоминой, посвященного изучению свойств лизосомальных цистеиновых протеиназ в условиях окислительного стресса, не вызывает сомнений. Как справедливо отмечает автор, процессы, связанные с участием свободных радикалов, являются чрезвычайно важными как для нормальной жизнедеятельности организма, так и могут играть ключевую роль в развитии многих патологий и состояний. Белковое звено является важной мишенью окислительного стресса, при котором происходит окислительная модификация, изменяющая структуру и функцию ферментов.

Протеолиз является одним из универсальных процессов, протекающих в живой природе, на котором в значительной степени базируется поддержание здоровья организма. Протеолитические ферменты вносят свой вклад в процессы управляемого биосинтеза, созревания, функционирования и терминального распада белков. Традиционно считалось, что лизосомальные цистеиновые протеазы выполняют неспецифические функции в лизосомах, однако на протяжении двух последних десятилетий были получены множественные доказательства специфических функций этих ферментов в ряде физиологических и патологических процессов, включая рак. Исследования в этом направлении способны как расширить понимание механизмов воздействия окислительного повреждения протеинов на активность этих ферментов и проницаемость мембран, так и послужить основой для дальнейших исследований в области антиоксидантной терапии и фармакологических путей управления протеолизом. С вышеизложенных позиций, диссертационная работа М.А. Фоминой является, несомненно, важной и актуальной.

Научная и практическая значимость исследования заключается в том, что полученные результаты расширяют знания о механизмах окислительного повреждения белков и способах коррекции этих изменений, а также способствуют более глубокому пониманию роли оксида азота в развитии свободнорадикальных патологий. Диссертационное исследование вносит вклад в систему знаний о цистеиновых катепсинах, о влиянии окислительного повреждения белков на лизосомальную мембрану, о

протективной роли L-аргинина, что может быть использовано для разработки новых подходов терапевтической коррекции окислительного стресса.

Структура указанной диссертации отвечает поставленной соискателем цели и основным задачам исследования и состоит из введения, литературного обзора, описания материалов и методов исследования, результатов и обсуждения, заключения, практических рекомендаций, списка использованных источников и литературы.

Достоверность исследования подтверждается большим объемом экспериментальных исследований, адекватностью экспериментальных моделей, применением современных методов исследования и способов статистической обработки. Результаты доложены на представительных отечественных и международных конференциях и представлены в 39 публикациях, из них 16 – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве высшего образования и науки России, в число публикаций также входит 1 патент на изобретение, 1 методические рекомендации и 1 монография. Отражение в автореферате обширного списка публикаций и апробации результатов диссертационного исследования явственно свидетельствует о весомом личном практическом вкладе диссертанта в отечественную фундаментальную медицинскую науку

Сформулированные в результате исследования практические рекомендации можно рекомендовать для измерения содержания продуктов окислительной модификации белков в целях повышения научной информативности и объективизации результатов, изученные эффекты действия NO рекомендуется учитывать при разработке и применении препаратов, выявленные закономерности рекомендуется учитывать при изучении мембран лизосом.

Рецензируемый автореферат однозначно свидетельствует о том, что исследование проведено автором самостоятельно, обладает внутренним единством, содержит новые научные результаты и положения. Принципиальных замечаний и вопросов при чтении автореферата не возникло.

Подводя итог, можно сказать, что диссертация Фоминой Марии Алексеевны на тему «Лизосомальные цистеиновые протеиназы в условиях окислительного стресса» является самостоятельным научно-квалификационным исследованием, в результате которого предложены научные и практические решения важной проблемы медицинской биохимии — изучены состояние и механизмы изменения активности и компарментализации лизосомальных цистеиновых протеиназ при окислительном стрессе, выявлена роль функционального состояния цистеиновых протеиназ лизосом различных тканей в процессе адаптации к окислительному повреждению белков.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, а также теоретической и практической значимости, диссертация М.А. Фоминой полностью соответствует требованиям, изложенным в п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор, Фомина Мария Алексеевна, заслуживает присуждения ей искомой степени по специальности 03.01.04 – «биохимия».

Главный научный сотрудник
НИЛ адаптационной медицины
ФГБОУ ВО «Московский государственный университет
имени М.В. Ломоносова»,
доктор биологических наук, профессор,

Ю.В. Архипенко

Адрес:

119991, г. Москва, Ленинские горы, МГУ, корп. А

Тел.: (495) 932 88 14, факс: (499) 726 55 47

электронная почта: info@fbm.msu.ru

<http://www.fbm.msu.ru>

Подпись Ю.В. Архипенко заверено.

03.12.2018