

Отзыв на автореферат диссертации Рысева Никиты Александровича «МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ РАБОТЫ АКТОМИОЗИНОВОГО МОТОРА В МЫШЕЧНОМ ВОЛОКНЕ МУТАЦИЯМИ ТРОПОМИОЗИНА», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

Выяснение молекулярных механизмов мышечного сокращения является одной из важных фундаментальных проблем современной клеточной биологии. В связи с этим, актуальность диссертации, целью которой являлось изучение механизма нарушений регуляции тропомиозином взаимодействия актина и миозина, вызванных точечными мутациями в генах TRPM1 и TRPM2 тропомиозина человека, не вызывает сомнений. Среди приоритетных результатов работы необходимо отметить следующие: (1) Для α -тропомиозина сердечных мышц человека впервые показано, что в АТФазном цикле каждому положению тропомиозина на поверхности актиновой нити соответствует определенное структурное состояние актомиозиновой системы, характеризующееся подвижностью и позицией моторного домена миозина, актинового мономера и его субдомена 1; (2) Обнаружено, что точечные мутации тропомиозина, связанные с миопатиями человека, приводят к тому, что движения тропомиозина становятся аномальными и изменяется характер конформационных изменений миозина и актина в цикле гидролиза АТФ; (3) Мутации Glu180Gly и Asp175Asn в сердечном α -тропомиозине и мутация Arg91Gly в β -тропомиозине приводят к смещению тропомиозиновых тяжей к центру нити, увеличению относительного количества включенных мономеров актина при моделировании сильных форм связывания головок миозина с актином, а при моделировании слабых форм связывания – к уменьшению доли таких мономеров. При этом показано, что относительное количество головок миозина, способных к сильному связыванию с актином, возрастает при моделировании большинства стадий цикла гидролиза АТФ; (4) Установлено, что замена Glu139del, связанная с «кэп»-миопатией, приводит к смещению тропомиозина к центру актиновой нити и уменьшению относительного количества миозиновых мостиков, сильно связанных с актином, на всех стадиях цикла гидролиза АТФ; (5) Показано, что мутация Glu41Lys в β -тропомиозине скелетных мышц, ассоциированная с немалиновой миопатией, фиксирует тропомиозин в положении ближе к периферии актиновой нити на всех стадиях цикла гидролиза АТФ. Такое расположение тропомиозина вызывает ингибирование образования сильной формы связывания головки миозина с актином на финальных стадиях цикла гидролиза АТФ, но активизирует формирование этой формы связывания актомиозина при расслаблении мышечного волокна. Сделано предположение, что эти нарушения в работе актомиозина могут быть причиной ослабления сократительной функции мышечного волокна. Полученные данные расширяют и углубляют представления о молекулярных механизмах регуляции сокращения поперечно-полосатых мышц. Результаты исследований могут быть использованы для диагностики мышечных патологий у человека. По теме диссертации опубликовано 5 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ. Результаты исследований доложены на международных и российских конференциях и достоверность результатов не вызывает сомнений.

Таким образом, знакомство с авторефератом диссертации свидетельствует о том, что диссертационная работа Рысева Н.А. «МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ РАБОТЫ АКТОМИОЗИНОВОГО МОТОРА В МЫШЕЧНОМ ВОЛОКНЕ МУТАЦИЯМИ ТРОПОМИОЗИНА» представляет собой оригинальный научный труд, выполненный на высоком методическом уровне. Достоверность результатов и выводов не вызывает сомнений. Работа Сиренко В.В. отвечает предъявляемым к кандидатским диссертациям требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842, а автор диссертации Рысев Никита Александрович заслуживает присвоения ему ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология.

И.о. заведующего лаборатории Структуры и функций мышечных белков Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук, доктор биологических наук, специальность «Биофизика»

Иван Милентьевич Вихлянцев

11.01.2016

Контактные данные организации: 142290, г. Пушкино Московской обл., ул. Институтская, 3, Тел. 8(4967) 739-334, Сотовый: +7 925 2874090 (Вихлянцев И.М.), E-mail: vikhlyantsev@mail.iteb.ru

Подпись:

УДОСТОВЕРЯЮЩАЯ
Е.Н. ГРУЗДЕВА