

О Т З Ы В

на автореферат диссертации Сиренко Владимира Владимировича «Регуляция актин-миозинового взаимодействия кальпониноподобным белком мидии Грея», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 - клеточная биология, цитология, гистология

Регуляция актин-миозинового взаимодействия, составляющего основу всех типов мышечного сокращения, служит предметом исследования многие годы и до сих пор представляет несомненный интерес, поскольку является жизненно важной функцией организма. В связи с этим тема диссертационной работы Сиренко В.В. является весьма актуальной и важной. У многоклеточных организмов существуют специальные системы, осуществляющие регуляцию актин-миозинового взаимодействия. В зависимости от того, с какими филаментами (актиновыми или миозиновыми) связываются регуляторные белки, выделяют два главных пути регуляции сокращения гладких мышц – миозиновый тип регуляции и актиновый тип регуляции. Последний тип регуляции в гладкомышечной ткани связан с белками кальдесмоном и кальпонином. Если роль кальдесмона в регуляции гладкомышечного сокращения хорошо аргументирована, то вопрос о роли кальпонина в регуляции актомиозинового цикла пока еще не решен окончательно. Именно этой проблеме посвящена диссертационная работа Сиренко В.В., целью которой стало выяснение молекулярных механизмов регуляции актин-миозинового взаимодействия кальпониноподобным белком тонких нитей запирательной мышцы моллюска мидии Грея (*Crenomytilus grayanus*).

С помощью комплекса биохимических и биофизических методов, адекватных поставленным задачам работы, диссидентант получил новые интересные данные. Наиболее существенными результатами, определяющими теоретическую и практическую значимость исследования, на мой взгляд, являются следующие. С использованием метода поляризационной флуориметрии впервые исследовано влияние кальпониноподобного белка (Cap) на связывание головки миозина с F-актином и на конформационные изменения субдомена-1 актина, меченного флуоресцентными зондами. Показано, что субдомен-1 актина меняет свою конформацию под действием Cap, ослабляя связь с головкой миозина. Кальпониноподобный белок, при связывании с F-актином, делает актиновую нить более жесткой, уменьшает амплитуду вращения субдомена-1 актина при переходе от слабого к сильному связыванию между актином и миозином. Диссидентантом впервые установлено, что ингибиование изучаемым белком АТФазной активности головки миозина связано с ослаблением сильных форм связывания миозина с актином. Расчет кинетических параметров показал, что механизм ингибиования АТФазного цикла актомиозина белком Cap носит конкурентный характер. Молекула тропомиозина ингибирует взаимодействие актомиозина по другому типу – неконкурентно.

Все сформулированные в диссертационной работе основные положения и выводы аргументированы и базируются на статистически обработанном экспериментальном материале.

В теоретическом плане результаты диссертационного исследования Сиренко В.В. расширяют представление о механизмах регуляции актин-миозинового взаимодействия, в частности о вкладе кальпониноподобного белка в регуляцию гладкомышечного

сокращения. Практическая значимость работы определяется тем, что полученные новые данные об этих механизмах могут пригодиться для разработки стратегий и методов лечения мышечных патологий.

Основные положения и выводы диссертационной работы Сиренко В.В. достаточно полно отражены в 7 публикациях, в том числе в 3-х статьях – в изданиях по спискам ВАК.

Принципиальных замечаний по автореферату диссертации В.В. Сиренко нет.

На основании знакомства с авторефератом диссертации и с печатными работами автора можно сделать заключение:

по актуальности темы, объему и новизне экспериментального материала, обоснованности выводов и заключений, их теоретической и практической значимости диссертация Сиренко Владимира Владимировича «Регуляция актин-миозинового взаимодействия кальпониноподобным белком мидии Грэя», полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п.9 Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней»), а её автор Сиренко Владимир Владимирович заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 - клеточная биология, цитология, гистология.

Заведующий отделом лабораторной диагностики-
главный научный сотрудник,
доктор биологических наук по специальности
«Клиническая лабораторная диагностика»-14.03.10
профессор

Зыбина Наталья Николаевна

«23» декабря 2015 г.

ФГБУ "Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова" МЧС России

Адрес: 194044, ул. академика Лебедева, д. 4/2.

Тел. (812) 702 63 45, доб. 4201

факс: (812) 702 63 63

e-mail: zybinan@inbox.ru

Подпись Н.Н. Зыбиной заверяю
Начальник отдела кадров
ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова
МЧС России



Е.Н. Смирнова