

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Э.И. Якуповой «Исследование структурных изменений в гладкомышечном титине при формировании агрегатов *in vitro*», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – Биофизика.

Диссертационная работа Э.И. Якуповой представляет несомненный интерес, поскольку в ней впервые проведен подробный анализ тех структурных изменений, которые происходят в гигантском мышечном белке титине при формировании им различных типов агрегатов *in vitro*. В работе затронут, в частности, такой важный вопрос: являются ли агрегаты, образуемые гладкомышечным титином, действительно амилоидными или же лишь амилоидо-подобными. Учитывая большой интерес, проявляемый в последнее время к амилоидным агрегатам различных белков и к их возможным функциям в клетках, актуальность и новизна предпринятого автором исследования никаких сомнений не вызывает.

Весьма впечатляет широкий набор различных методов, использованных автором диссертации для решения поставленных задач: динамическое светорассеяние, электронная и атомно-силовая микроскопия, круговой дихроизм, ИК-спектроскопия с Фурье преобразованием, рентгеновская дифракция, флуоресцентный анализ с красителем тиофлавином Т, а также спектральный анализ и поляризационная микроскопия с красителем Конго красным. Именно такое обилие разнообразных методов, которое является несомненным преимуществом данной работы, позволило автору диссертации получить важные новые данные о свойствах агрегатов, образуемых гладкомышечным титином. Так, было показано, что агрегаты гладкомышечного титина образуются очень быстро (в пределах 3 часов), причем агрегация не сопровождается изменениями вторичной структуры белка; полученные агрегаты имеют аморфную морфологию и, в зависимости от условий получения, могут частично дезагрегировать при повышении ионной силы раствора. Эти и целый ряд иных свойств таких агрегатов являются совершенно нехарактерными для классических амилоидных фибрилл и агрегатов, образуемых большинством белков. Нельзя не согласиться с высказанным автором предположением о том, что агрегаты, образуемые гладкомышечным титином, вряд ли являются истинно амилоидными; они скорее являются лишь амилоидо-подобными, и, благодаря своим свойствам, могут играть важную функциональную роль в гладкомышечных клетках.

Из автореферата хорошо видно, что работа выполнена на высоком методическом уровне, с применением современных экспериментальных подходов. Автореферат хорошо проиллюстрирован; особо хотелось бы отметить высококачественные цветные фотографии мономеров и олигомеров титина, полученные с помощью атомно-силовой микроскопии (рис. 5–7). Полученные результаты достаточно полно отражены в 5 статьях, две из которых, где Э.И. Якупова является первым автором, опубликованы в международных

рецензируемых журналах с достаточно высокими импакт-факторами – "Journal of Biomolecular Structure and Dynamics" (IF = 3,5) и "Bioscience Reports" (IF = 2,9), а 3 других – в отечественных журналах "Биофизика", "Молекулярная биология" и в сборнике "Успехи биологической химии" (обзор). Помимо этого, полученные результаты неоднократно были представлены автором диссертации на отечественных и международных симпозиумах и конференциях.

На основании анализа автореферата считаю, что данная диссертационная работа представляет собой полноценное научное исследование и полностью удовлетворяет всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Эльмира Ильдаровна Якупова несомненно заслуживает присуждения ей искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – Биофизика.

Заведующий лабораторией структурной биохимии белка
Института биохимии им. А.Н.Баха Федерального Исследовательского Центра
«Фундаментальные основы биотехнологии» Российской Академии наук
(119071, г. Москва, Ленинский проспект, д. 33),
доктор биологических наук, профессор



Дмитрий Иванович Левицкий
Тел.: (495) 952-1384; E-mail: Levitsky@inbi.ras.ru

24 ноября 2002 г.

