

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Аливердиевой Динары Алиевны «Транспортеры дикарбоксилатов и модельные пороформеры в биологических мембранах», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.4. – Биохимия

Исследование метаболических процессов в клетке организмов, в частности, окисление дикарбоксилатов, играющих ключевую роль в энергетическом обмене, является актуальной проблемой, имеющей научное и практическое значение, при разработке методов лечения и профилактики в медицине, при разработке биотехнологических процессов, основанных на культивировании микроорганизмов, в последние годы является областью активных исследований.

Тема диссертационных исследований Аливердиевой Динары Алиевны находится в рамках данной проблемы. и конкретно посвящена изучению специфического транспорта дикарбоксилатов через плазматическую мембрану клетки транспортерам дикарбоксилатов в связи с их ролью в клеточном обмене и процессах, связанных с возникновением системных патологий (таких как диабет, ожирение печени, онкологических заболеваний).. а также исследованиями пороформирующих пептидов, что связано с проблемой поиска новых эффективных антимикробных соединений в связи с повышением резистентности патогенов к традиционным антибиотикам.

Автором изучены особенности порообразования пептидными индукторами ионной проницаемости с использованием митохондрий печени крысы, а также свойства и кинетические параметры активного центра дикарбоксилатного транспортера плазмалеммы дрожжей *S. cerevisiae*.

Разработаны новые экспериментальные подходы для определения параметров переносчика и измерения трансмембранного катионного транспорта при использовании митохондрий, изучены свойства и кинетические параметры нового переносчика дикарбоксилатов плазматической мембраны *S. cerevisiae*: механизм, субстратная специфичность, рН-оптимум; с помощью конкурентных ингибиторов изучен его активный центр. Обнаружены два механизма самоассоциации пороформеров во внутренней мембране митохондрий: с замедлением образования непроводящей димерной предпоры и с замедлением образования транспортирующего канала.

Особое внимание в работе уделено разработке или усовершенствованию методов использования амфифильных эффекторов при изучении нативных транспортеров в интактных системах. Предложено интересное решение – использовать эндогенные сопряженные системы клеток и митохондрий для изучения количественных характеристик дикарбоксилатных транспортеров и трансмембранного транспорта катионов, индуцированного пептидами-пороформерами. Разработанные методы применимы для изучения и поиска малоактивных переносчиков окисляемых субстратов дрожжей, возможно, не только дрожжей. В отсутствие рентгеноструктурных данных о третичной структуре транспортеров дикарбоксилатов, зондирование активных центров переносчиков дикарбоксилатов с использованием производных его субстратов является в настоящее время единственным источником детальной информации о структуре их активных центров. Предложенный автором методический подход, основанный на

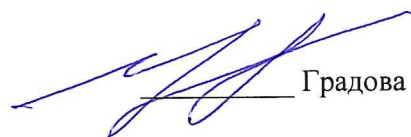
использовании суспензии митохондрий в качестве бесконтактного биосенсора трансмембранного катионного тока, может быть использован для выявления возможных нежелательных, токсичных проявлений как широко используемых в современной медицине антибиотиков-пороформеров, так и тех, которые пока еще находятся на стадии клинических испытаний.

Представленный в работе большой экспериментальный материал не оставляет сомнений в актуальности, научной новизне и значимости полученных результатов для решения практических задач в области биохимии, микробиологии и медицины.

По материалам диссертационной работы опубликовано 24 статьи в рецензируемых научных журналах, из них 22 – индексируемых в базе данных Web of Science. В соавторстве получены 2 российский патента на изобретение. Апробация работы прошли на многочисленных российских и международных конференциях, представлены обзорные статьи в книгах зарубежных издательств.

В целом, на основании автореферата, считаю, что диссертационная работа Аливердиевой Динары Алиевны «Транспортеры дикарбоксилатов и модельные пороформеры в биологических мембранах» является завершённым научным исследованием, по актуальности, новизне, научной ценности и практической значимости соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.4. – Биохимия.

Градова Нина Борисовна, доктор биологических наук., профессор по специальности микробиология, профессор – консультант кафедры биотехнологии РХТУ им. Д.И.Менделеева


Градова Н.Б.

