

Отзыв научного руководителя

о работе Гаврилиной Елизаветы Сергеевны над диссертацией «Структурная адаптация молекулы плазминогена к воздействию окислителей», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.2. Биофизика.

Гаврилина Елизавета Сергеевна в 2022 году окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина» по специальности «биология». Выпускная квалификационная работа Гаврилиной Е.С. была посвящена разработке метода экспресс-подготовки белковых проб для выявления и количественного определения посттрансляционных модификаций.

С 30 сентября 2022 г. по настоящее время Гаврилина Е.С. обучается в очной аспирантуре Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук (ИБХФ РАН) по специальности 1.5.2. Биофизика. Во время обучения в аспирантуре Гаврилина Е.С. продолжила исследования посттрансляционных модификаций белков. Основным объектом ее исследований является плазминоген — представитель класса сериновых протеаз, играющий ключевую роль в процессе фибринолиза. Тема кандидатской диссертации Гаврилиной Е.С. — «Структурная адаптация молекулы плазминогена к воздействию окислителей». В настоящее время она работает младшим научным сотрудником лаборатории термодинамики биосистем ИБХФ РАН.

При подготовке и в процессе выполнения диссертационного исследования Гаврилиной Е.С. был собран и проанализирован большой объем научной литературы, касающейся современных представлений о структуре плазминогена и нарушениях структуры и функции белков под действием активных форм кислорода (АФК). В процессе выполнения диссертационной работы Гаврилина Е.С. освоила ряд методов, таких как высокоэффективная жидкостная хроматография, совмещенная с тандемной масс-спектрометрией (ВЭЖХ-МС/МС), аффинная хроматография, спектрофотометрия, электрофорез белков в полиакриламидном геле, динамическое рассеяние света, высокочувствительная дифференциальная сканирующая калориметрия и др.

Полученные в диссертационной работе Гаврилиной Е.С. результаты дали возможность развить концепцию о молекулярной адаптации плазменных белков к окислительному стрессу. Закрытая конформация молекулы плазминогена делает функционально значимые аминокислотные остатки менее доступными для окислителя. Также был выявлен ряд остатков метионина, которые могут выступать

в качестве внутримолекулярных перехватчиков активных форм кислорода, обеспечивающих защиту функционально значимых сайтов молекулы плазминогена. Помимо вклада в развитие концепции о молекулярной адаптации плазминогена комплекс данных, полученных в результате работы над диссертацией Гаврилиной Е.С., также позволяет расширить представления о взаимосвязи между накоплением плазминогена, содержащего посттрансляционные модификации, с развитием тромбозов и других патологий, которые могут быть связаны с дисфункцией белка. Были обнаружены модификации плазминогена, локализованные в лизин-связывающих участках и зонах межмолекулярных контактов, которые, по-видимому, вносят основной вклад в снижение ферментативной активности. Сопоставление выявленных модификаций с данными о миссенс-вариантах мутаций плазминогена, аннотированных как патогенные, подтверждает функциональную значимость обнаруженных сайтов окисления.

Гаврилина Е.С. является высококвалифицированным исследователем, способным выполнять большой объем экспериментальной и теоретической работы, самостоятельно осваивать новые методы, ставить и решать научные задачи, планировать и проводить экспериментальные работы, анализировать и интерпретировать полученные результаты. Основные результаты диссертационной работы получены Гаврилиной Е.С. лично или при ее непосредственном участии.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 13 печатных работ, из них – 4 статьи в международных и российских рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК; 9 тезисов в сборниках трудов международных научных конференций. Гаврилина Е.С. неоднократно выступала с докладами на престижных международных и отечественных симпозиумах и конференциях.

Все вышеперечисленное подтверждает, что Гаврилина Елизавета Сергеевна по уровню научной квалификации заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.2. Биофизика, а выполненная ею диссертационная работа отвечает всем требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Старший научный сотрудник
лаборатории термодинамики биосистем
ИБХФ РАН,

кандидат биологических наук
E-mail: alexandra.d.vasilyeva@gmail.com
тел.: +7(499) 135-78-94
119334, г. Москва, ул. Косыгина, д. 4

Подпись Васильевой А.Д. заверяю
Ученый секретарь ИБХФ РАН, кандидат
биологических наук

Васильева Александра Дмитриевна



Скалацкая Светлана Ивановна