

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Никифоровой Алены Алексеевны
«ВЛИЯНИЕ БЕЛОК-ЛИГАНДНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ НА
ПРОЦЕСС ФИБРИЛЛООБРАЗОВАНИЯ РЯДА БЕЛКОВ»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 1.4.4 - Физическая химия**

Диссертационная работа А.А. Никифоровой посвящена рассмотрению физико-химических аспектов процесса фибриллообразования, в частности, поиску закономерностей влияния белок-лигандных взаимодействий на скорость и равновесные параметры данного процесса.

Научная новизна работы заключается в выявлении таких закономерностей на основе оригинальных данных, полученных автором. В результате проведенных исследований установлены корреляции между термической устойчивостью альбуминов в присутствии различных лигандов и кинетическими и равновесными параметрами фибриллообразования, предложена кинетическая схема фибриллообразования альбуминов, получены новые данные о влиянии катионов металлов на морфологию фибрилл α -лактальбумина и кинетические характеристики их образования, разработана и апробирована новая методика определения констант связывания лигандов с амилоидными фибриллами.

Практическая значимость работы определяется возможностью применения полученных результатов для разработки стратегий поиска и скрининга потенциальных антиамилоидных терапевтических агентов для лечения неизлечимых в настоящее время амилоидозов, а также при разработке диагностических агентов для визуализации амилоидных отложений в организме человека.

При выполнении диссертационного исследования автор использовал представительный набор физико-химических методов - дифференциальную сканирующую калориметрию, спектрофлуориметрию, УФ-спектрофотометрию, спектрометрию кругового дихроизма и атомно-силовую микроскопию, а также молекулярный докинг, что хорошо характеризует общий уровень физико-химической подготовки диссертанта. О достоверности полученных результатов можно судить по хорошей воспроизводимости данных (что не всегда удается получать на столь сложных объектах) и их согласии с общими закономерностями изменения физико-химических свойств подобных систем.

Работа прошла хорошую апробацию; ее результаты представлены в 5-и статьях в рецензируемых научных журналах и 7-и тезисах докладов на профильных

конференциях. Автореферат хорошо структурирован; выводы (заключение) полностью соответствуют поставленным задачам работы.

По тексту автореферата возникли следующие вопросы и замечания:

- одним из важных практических результатов диссертации является разработка новой методики определения констант связывания белковых фибрилл с лигандами с использованием спектрофлуориметрического титрования с тиюфлавином Т; в автореферате перечислены требования к выбору условия титрования, но в явном виде отсутствуют ограничения данного метода, что важно знать для перспектив его использования;
- желательно привести погрешности кинетических параметров образования фибрилл (табл.1-3).

Указанные замечания не снижают общей положительной оценки диссертации, которая по актуальности, новизне и практической значимости полностью отвечает требованиям, пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г., № 842 (с изменениями)», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Никифорова Алена Алексеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4 – Физическая химия.

Успенская Ирина Александровна, доктор химических наук

(02.00.04 - Физическая химия), профессор,

кафедра физической химии химического

факультета МГУ им. М.В. Ломоносова

119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, с. 3

Тел.: +7 (495) 939-12-05

E-mail: uspenskayaia@my.msu.ru

«08» сентября 2026 года