

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Подоплеловой Надежды Александровны "Взаимодействие факторов свертывания крови с субпопуляциями активированных тромбоцитов", представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 (биофизика)

Работа Подоплеловой Надежды Александровны посвящена исследованию механизмов взаимодействия факторов свертывания с отрицательно заряженными фосфолипидными мембранами. Актуальность исследования не вызывает сомнений, так как все основные реакции свертывания крови протекают не в объеме плазмы, а на фосфолипидных мембранах, и без понимания механизмов образования и функционирования мембрано-зависимых комплексов невозможно понять механизмы свертывания. Кроме того, результаты работы могут быть использованы для создания новых методов диагностики и терапии нарушений гемостаза.

В данном исследовании применялись методы проточной цитометрии, конфокальной микроскопии, просвечивающей электронной микроскопии, а также метод поверхностного плазмонного резонанса. Наиболее интересным результатом является то, что связанные с фосфолипидной мембраной факторы X и Xa состоят из двух фракций, только одна из которых может легко диссоциировать. Причины такого поведения для факторов X и Xa различаются. Показано, что для фактора Xa основную роль играет мультимеризация, в то время как закрепление фактора X на фосфолипидной мембране происходит благодаря наличию промежуточных состояний. Стоит отметить, что в экспериментах с проточными камерами продемонстрировано, что мультимеризация фактора Xa может препятствовать его вымыванию из тромба в условиях потока. Было показано, что факторы свертывания IXa, Xa, X, V/Va, VIII/VIIIa, протромбин, а также аннексин V в основном локализованы в небольшой области мембраны, где их средняя концентрация выше в несколько раз. Это, в свою очередь, может приводить к ускорению реакции активации фактора X комплексом внутренней теназы. Таким образом, в ходе исследования было всесторонне охарактеризовано взаимодействие факторов свертывания как с искусственными фосфолипидными везикулами, так и с субпопуляциями активированных тромбоцитов.

Можно отметить широкий спектр экспериментальных методов, четкость изложения результатов и выводов. Результаты исследований были представлены на международных и всероссийских конференциях, опубликованы в научных журналах, в том числе в журналах, рекомендованных ВАК РФ. К сожалению, в автореферате имеются технические погрешности, затрудняющие чтение, например, сокращение "ФХ" обозначает и

фосфатидилхолин, и фактор X.

В целом, как видно из автореферата, диссертационная работа Подоплеловой Надежды Александровны представляет собой законченное научное исследование и по актуальности, новизне, достоверности полученных результатов и обоснованности научных положений и выводов соответствует требованиям к кандидатским диссертациям (п.п. 9–14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года, с изменениями Постановления Правительства РФ № 335 от 21 апреля 2016 года, в редакции Постановления Правительства РФ № 748 от 02 августа 2016 года), а ее автор заслуживает присвоения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – биофизика.

Доктор биологических наук, профессор,
главный научный сотрудник лаборатории физико-химических методов исследования
и анализа Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный
научно-клинический центр физико-химической медицины Федерального медико-
биологического агентства», 119435 Москва, ул. Малая Пироговская, д. 1а,
+7 (499) 246-44-10,
marina_murina@mail.ru

Мурина Марина Алексеевна

Подпись проф. М.А.Муриной заверяю

Ученый секретарь, к.б.н.



Васильева Л.Л.