

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Подоплеловой Надежды Александровны на тему «Взаимодействие факторов свертывания крови с субпопуляциями активированных тромбоцитов», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – «биофизика».

Диссертационная работа Подоплеловой Н.А. посвящена детальному исследованию механизмов мембранно-зависимых реакций свертывания крови, а также взаимодействию факторов свертывания крови с фосфолипидными поверхностями. Актуальность исследования обусловлена необходимостью охарактеризовать взаимодействие факторов системы свертывания с активированными тромбоцитами с учетом их деления на субпопуляции, что не рассматривалось в более ранних работах; понимание механизмов связывания и распределения факторов свертывания с тромбоцитарной мембраной может послужить основой для разработки новых методов диагностики и терапии нарушений гемостаза.

Целью данной работы было исследование взаимодействия факторов свертывания крови с мембранами субпопуляций активированных тромбоцитов. В рамках этой цели автор поставил перед собой следующие задачи: (1) исследовать зависимость равновесного связывания факторов свертывания X и Xa с активированными тромбоцитами от их концентрации; (2) исследовать кинетические характеристики связывания факторов свертывания X и Xa с активированными тромбоцитами; (3) сравнить распределение факторов свертывания на мембранах активированных тромбоцитов с учетом их деления на субпопуляций; (4) изучить распределение факторов свертывания на поверхности тромбоцитов при формировании тромбоцитарного тромба в проточной камере. Поставленные задачи были выполнены автором, что последовательно и убедительно изложено в тексте автореферата.

Автором было обнаружено, что взаимодействие факторов X и Xa с фосфолипидными мембранами — многостадийный процесс, причем связанные с мембраной факторы X и Xa состоят из двух фракций, и только одна из которых легко диссоциирует. Также было выявлено, что механизмы закрепления на мембране для факторов X и Xa различаются, показана роль мультимеризации для закрепления фактора Xa. Автор отмечает, что закрепление фактора X на фосфолипидной мембране происходит благодаря наличию промежуточных состояний. На основании полученных результатов автор предполагает, что мультимеризация фактора Xa может препятствовать его вымыванию из тромба в условиях потока. Для других факторов свертывания (, Xa, X, V /

Va, VIII / VIIIa, протромбин), а также аннексина V также было показано, что из распределение на мембране фосфатидилсерин- положительных тромбоцитов неоднородно: данные белки локализуются в небольшой области мембраны, где их средняя концентрация выше в несколько раз. Автор предполагает, что подобное концентрирование факторов может приводить к ускорению реакции активации фактора X комплексом внутренней теназы. Уникальные данные по механизмам взаимодействия факторов свертывания с фосфолипидными мембранами полученные в рамках диссертационного исследования Подоплеловой Н.А. могут найти применение в разработке новых подходов к диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний.

Результаты исследований были представлены на международных и всероссийских конференциях и опубликованы в научных журналах, в том числе в семи рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Исходя из автореферата, диссертационная работа Подоплеловой Надежды Александровны на тему «Взаимодействие факторов свертывания крови с субпопуляциями активированных тромбоцитов» по актуальности, новизне, достоверности полученных результатов и обоснованности научных положений и выводов соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (№842), утвержденного правительством РФ 24 сентября 2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – «биофизика».

научный сотрудник научной группы разработки
новых методов выявления генетических полиморфизмов
ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт
Эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере
защиты прав потребителей и благополучия человека,
кандидат биологических наук

Подпись *Животова Вера*

заверяю
Ученый секретарь *А.В. Диксбург*
ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора



Животова Вера Анатольевна

« 3 » апреля 2017 г.

ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора
111123, Москва, ул. Новогиреевская 3а
Тел. (495) 672-10-69, факс (495) 304-22-09
e-mail: crie@pcr.ru, www.crie.ru