

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Бобылёва Александра Геннадьевича «Амилоидная агрегация мышечных белков суперсемейства иммуноглобулинов», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.2. – Биофизика.

Первые исследования агрегационных свойств мышечных белков суперсемейства иммуноглобулинов, таких как титин и миозин-связывающий белок С (MyBP-C), начались ещё 30-40 лет назад. Однако до сих пор оставалась невыясненной амилоидная природа и структура агрегатов данных мышечных белков. Именно этой проблеме и посвящена диссертационная работа А.Г. Бобылёва. Автором диссертации проведено комплексное биофизическое исследование агрегационных свойств титина и MyBP-C, выделенных из гладкомышечной ткани желудков курицы и скелетных мышц кролика, соответственно, для выяснения типа белковых агрегатов и структурных изменений при агрегации исследуемых белков. Кроме того, была исследована цитотоксичность агрегатов титина и MyBP-C в отношении культуры фибробластов человека и гладкомышечных клеток аорты крысы.

Исследование нарушения сворачивания белков с последующей агрегацией является универсальной проблемой, затрагивающей как фундаментальные аспекты молекулярной биофизики, так и прикладные области биотехнологии (агрегация белков при производстве белковых препаратов) и медицины (например, патологическая агрегация альфа-синуклеина при болезни Паркинсона, агрегация бета-амилоида и тау-белка при болезни Альцгеймера). В некоторых исследованиях отмечается, что при кардиомиопатии укороченные молекулы титина и MyBP-C могут накапливаться в кардиомиоцитах в виде агрегатов, нарушая работу системы контроля качества белка (protein quality control) в клетках. Таким образом, диссертационное исследование А.Г. Бобылёва является значимым и актуальным.

Из автореферата диссертации следует, что автором исследования (А. Г. Бобылёвым) была разработана концепция работы, сформулированы цели и задачи работы, проведены анализ и интерпретация результатов исследования. Для реализации целей исследования использовались современные методы биофизики и

клеточной биологии: ДСН-гель-электрофорез белков, электронная и атомно-силовая микроскопия, динамическое светорассеяние, круговой дихроизм, инфракрасная спектроскопия с преобразованием Фурье, синхротронное малоугловое рентгеновское рассеяние и др.

В автореферате диссертации представлены следующие важные результаты исследования, обладающие научной новизной. Гладкомышечный титин и скелетномышечный МуВР-С формируют аморфные амилоидные агрегаты. При этом данные агрегаты образуются за относительно короткие временные интервалы (5-10 мин для МуВР-С, 20-60 мин для гладкомышечного титина). Формирование амилоидной кросс- $\beta$  структуры в агрегатах титина и МуВР-С происходит на этапе их олигомеризации, т.е. на начальной стадии процесса агрегации. При формировании амилоидных агрегатов титина и МуВР-С не происходит изменений в их вторичной структуре. Показано, что процесс агрегации титина является обратимым, в частности, при помещении агрегатов титина в раствор с более высокой ионной силой наблюдается их дезагрегация. Амилоидные агрегаты титина способны нарушать адгезию гладкомышечных клеток аорты крысы и фибробластов человека, при этом цитотоксического действия амилоидных агрегатов титина и МуВР-С выявлено не было.

Автореферат диссертации изложен ясным языком, чётко структурирован и хорошо проиллюстрирован. Важно отметить, что в течение последних 13 лет результаты исследований и основные положения диссертационной работы были представлены и обсуждены на всероссийских и международных конференциях. По результатам исследований, изложенных в диссертации, опубликовано 20 статей в рецензируемых российских и международных научных изданиях, что подтверждает достоверность полученных результатов.

Таким образом, диссертационное исследование А.Г. Бобылёва «Амилоидная агрегация мышечных белков суперсемейства иммуноглобулинов» вносит весомый вклад в развитие биофизики биологической подвижности и удовлетворяет всем требованиям пунктов 9 – 11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (ред. от 16.10.2024), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук, а её автор, Бобылёв Александр Геннадьевич,

заслуживает присуждения ему учёной степени доктора биологических наук по специальности 1.5.2. – Биофизика.

Ведущий научный сотрудник, заместитель заведующего лабораторией миологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственного научного центра Российской Федерации – Института медико-биологических проблем Российской академии наук, доктор биологических наук Мирзоев Тимур Махмашарифович.

Тел.: +7 965 105 78 96

E-mail: tmirzoev@yandex.ru

Я, Мирзоев Тимур Махмашарифович, даю согласие на включение и дальнейшую обработку своих персональных данных при подготовке документов аттестационного дела соискателя учёной степени.

 Т.М. Мирзоев  
07.05.2026 г.

Мирзоев Тимур Махмашарифович, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник, заместитель заведующего лабораторией миологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственного научного центра Российской Федерации – Института медико-биологических проблем Российской академии наук.

Адрес: 123007, г. Москва, Хорошёвское шоссе 76А.

Телефон: +7 499 195-23-63, e-mail: info@imbp.ru

Шифр и наименование научной специальности в соответствии с номенклатурой, по которой была защищена диссертация лица, предоставившего отзыв: 1.5.5 – Физиология человека и животных.

Подпись д.б.н., ведущего научного сотрудника, заместителя заведующего лабораторией миологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственного научного центра Российской Федерации – Института медико-биологических проблем Российской академии наук Мирзоева Т.М. заверяю:

Учёный секретарь Федерального государственного

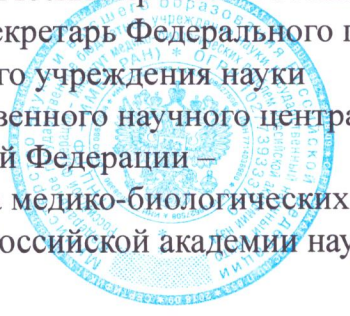
бюджетного учреждения науки

Государственного научного центра

Российской Федерации –

Института медико-биологических

проблем Российской академии наук, д.б.н.



 М.А. Левинских