

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Соколова Алексея Викторовича
"Структурно-функциональная характеристика комплексов церулоплазмينا с белками
лейкоцитов и их роль при воспалительных процессах", представленной на соискание
ученой степени доктора биологических наук
по специальности 03.01.04 – биохимия

Обращение к истории вопроса изучения воспаления показывает, что его временная концепция строится на базисе, который задается уровнем развития химии, биохимии, цитоморфологии. Бурное развитие свободнорадикальной биологии, связанное на сегодняшнем этапе с возможностью рассматривать тонкие молекулярные механизмы редокс-регуляции, позволяет с новых позиций как исследовать биохимические и патофизиологические процессы, протекающие на разных этапах воспалительной реакции, так и предлагать способы управления ею. Изучение редокс-зависимых механизмов развития воспаления может служить основой развития новых технологий профилактики и лечения широкого спектра заболеваний, включая сердечно-сосудистые, онкологические и нейродегенеративные. Ключевая роль в развитии и разрешении воспаления принадлежит его клеткам-эффекторам, как гранулоцитам крови (особенно на ранних стадиях), так и моноцитам/макрофагам, главным продуцентам активированных кислородных метаболитов *in vivo*. Очевидна и необходимость прояснения роли церулоплазмينا – белка острой фазы воспаления, одновременно выступающего в качестве основного медьпереносящего белка крови и участника множества окислительно-восстановительных реакций. Поэтому актуальность проведенного А.В. Соколовым исследования, поставленные задачи и адекватность выбранных экспериментальных моделей не вызывают сомнения.

Работа выполнена на высоком методическом уровне с применением современных биохимических, биофизических и иммунохимических методов (электрофорез, масс-спектрометрия, спектрофотометрия, секвенирование, вестерн-блоттинг, иммуноферментный анализ, гель-фильтрация, аффинная хроматография, фотонная корреляционная спектроскопия, ЭПР, хемилюминесценция, рентгеноструктурный анализ), а также методов клеточной биологии и микробиологии. Научная новизна проведенного исследования не вызывает сомнений. Так, автором проведены поистине пионерские работы по исследованию особенностей, механизмов и последствий взаимодействия церулоплазмينا, лактоферрина и миелопероксидазы. Не только впервые обнаружено наличие в крови больных атеросклерозом комплексов церулоплазмينا, миелопероксидазы и липопротеинов низкой плотности, но и убедительно показана функция церулоплазмينا в защите ЛНП от окислительной модификации хлорирующими продуктами пероксидаз гранулоцитов; сюда же можно отнести, тот факт, что окислительная модификация церулоплазмينا гипогалогенитами не сопровождается утратой им способности подавлять дыхательный взрыв нейтрофилов (хотя автор на такой трактовке не настаивает). Очевидным достоинством работы является выявление конкурентных механизмов ингибирования церулоплазмином провоспалительных свойств пероксидазы эозинофилов

и 5-липоксигеназы; впервые охарактеризованы системы протеиназ, разрушающих церулоплазмин *in vivo*. Таким образом, работа Соколова А.В. является законченным научно-исследовательским трудом, открывающим новые практические и теоретические направления изучения биохимических механизмов реализации воспаления, и представляет значительный научный интерес.

Представленная А.В. Соколовым диссертация удачно сочетает актуальность поставленной задачи, оригинальность результатов, полученных при использовании современных методов и подходов, а также интересную интерпретацию данных, её отличает целостность концепции и высокий методический уровень. По теоретической и практической значимости, объёму выполненных исследований представленная работа является фундаментальным научным трудом, проясняющим способность церулоплазмينا оказывать защитное действие, в том числе противовоспалительное и антиатерогенное. Фундаментальность и заинтересованность научного сообщества в разрабатываемой автором проблеме подтверждается в том числе его участием в большом количестве научно-исследовательских проектов, поддержанных Российским фондом фундаментальных исследований, грантами президента РФ и РАН.

Выводы в автореферате соответствуют поставленным задачам и чётко сформулированы. Материалы работы неоднократно обсуждались на российских и международных конференциях и съездах и достаточно полно опубликованы, причем в журналах с высокими импакт-факторами Web of Science и Российского индекса научного цитирования; по результатам исследования получен патент на изобретение.

Автореферат диссертации "Структурно-функциональная характеристика комплексов церулоплазмينا с белками лейкоцитов и их роль при воспалительных процессах" соответствует требованиям, установленным Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации и отвечает всем требованиям "Положения о присуждении учёных степеней" пункта 9 от 24.03.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертационным работам на соискание учёной степени доктора наук, а его автор заслуживает присуждения учёной степени доктора биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия.

Доктор медицинских наук,

Гл.н.с. – рук. лаборатории молекулярных механизмов
свободнорадикальных процессов

Федерального государственного бюджетного научного учреждения

Научно-исследовательский институт

экспериментальной и клинической медицины  Меньщикова Е.Б.

Телефон/факс: +7-383-3336456

Электронный адрес: lemen@centercem.ru

Почтовый адрес: 630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2

