

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 001.022.03 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ «ИНСТИТУТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ»
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА
НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 22.10.2015 № 27

О присуждении Соколову Алексею Викторовичу, гражданину Российской Федерации ученой степени доктора биологических наук.

Диссертация «Структурно-функциональная характеристика комплексов церулоплазмينا с белками лейкоцитов и их роль при воспалительных процессах» по специальности 03.01.04 – «Биохимия» принята к защите 07.05.2015 года, протокол №19 диссертационным советом Д 001.022.03 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины», 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12 (приказ Минобрнауки РФ № 105/нк от 11.04.2012).

Соискатель Соколов Алексей Викторович 1983 года рождения, Диссертацию на соискание ученой степени кандидата биологических наук «Структурно-функциональные характеристики взаимодействия церулоплазмينا с лактоферрином и миелопероксидазой» защитил в 2007 году, в диссертационном совете, созданном на базе Государственного Учреждения Научно-исследовательского Института экспериментальной медицины Российской Академии Медицинских Наук, работает в должности заведующего лабораторией биохимической генетики Отдела молекулярной генетики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины».

Диссертация выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Институт экспериментальной медицины».

Научные консультанты – доктор медицинских наук, Васильев Вадим Борисович, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины», Отдел молекулярной генетики, руководитель отдела; – доктор биологических наук, Панасенко Олег Михайлович, Федеральное

государственное бюджетное учреждение науки Научно-исследовательский Институт физико-химической медицины ФМБА России, Отдел биофизики, заведующий лабораторией физико-химических методов анализа.

Официальные оппоненты:

Субботина Татьяна Федоровна, доктор медицинских наук, доцент, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Отдел биохимии Научно-исследовательского центра, Лаборатория биохимического мониторинга, заведующая лабораторией

Маргулис Борис Александрович, доктор биологических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт цитологии РАН, Отдел клеточных культур, заведующий отделом

Шпаков Александр Олегович, доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Лаборатория молекулярной эндокринологии и нейрохимии, заведующий лабораторией

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича», город Москва, в своем положительном заключении, подписанном Лисицей Андреем Валерьевичем, доктором биологических наук, членом-корреспондентом РАН, лаборатория биоинформационных технологий, ВРИО директора, указала, что диссертация Соколова Алексея Викторовича является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, имеющей научно-практическую значимость в области биохимии. На основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения и практические рекомендации, совокупность которых можно квалифицировать как новое существенное достижение в решении научной проблемы, связанной с выявлением молекулярных механизмов развития воспалительных процессов, особенно ассоциированных с социально-значимыми заболеваниями.

Соискатель имеет 51 опубликованную работу, в том числе по теме диссертации 29 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях 19 статей, общим объемом 16,5 печатных листов, индекс Хирша – 12. Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Sokolov, A.V. Ceruloplasmin and myeloperoxidase in complex affect the enzymatic properties of each other / A.V. Sokolov, K.V. Ageeva, M.O. Pulina, O.S. Cherkalina *et al.* // Free Radical Research. – 2008. – Vol. 42. – № 11-12. – P. 989-998 (авторский вклад 60%).
2. Sokolov, A.V. Identification and properties of complexes formed by myeloperoxidase with lipoproteins and ceruloplasmin / A.V. Sokolov, K.V. Ageeva, O.S. Cherkalina, M.O. Pulina *et al.* // Chemistry and Physics of Lipids. – 2010. – Vol. 163. – № 4-5. – P. 347-355 (авторский вклад 50%).
3. Sokolov, A.V. Lactoferrin, myeloperoxidase, and ceruloplasmin: complementary gearwheels cranking physiological and pathological processes / A.V. Sokolov, E.T. Zakahrova, V.A. Kostevich, V.R. Samygina, V.B. Vasilyev // Biometals. – 2014. – Vol. 27. – № 5. – P. 815-828 (авторский вклад 60%).

На автореферат и диссертацию поступили отзывы:

1. Гудкова Сергея Владимировича – доктора биологических наук, ведущего научного сотрудника Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН,
2. Ключник Татьяны Павловны – доктора медицинских наук, профессора, заведующего лабораторией нейроиммунологии, Федерального Государственного Бюджетного Научного Учреждения «Научный центр психического здоровья»,
3. Ланкина Вадима Зиновьевича – доктора биологических наук, профессора, руководителя лаборатории биохимии свободнорадикальных процессов Федерального Государственного Бюджетного Учреждения «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава РФ,
4. Осикова Михаила Владимировича – доктора медицинских наук, профессора, ведущего научного сотрудника ГБОУ ВПО Южно-Уральского медицинского университета Минздрава России,
5. Меньшиковой Елены Брониславовны – доктора медицинских наук, руководителя лаборатории молекулярных механизмов свободнорадикальных процессов Федерального государственного бюджетного научного учреждения Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической медицины,
6. Чердынцевой Надежды Викторовны – доктора биологических наук, заместителя директора по научной работе, заведующего лабораторией молекулярной

онкологии и иммунологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский научно-исследовательский институт онкологии»

все отзывы положительные, вопросов и замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широкой известностью и достижениями в отраслях исследований воспаления, белок-белковых взаимодействий и окислительного стресса, наличием публикаций по выполненным исследованиям, близким к проблеме соискателя.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная идея, обогащающая концепцию участия белков острой фазы воспаления в регуляции реакций нейтрофилов, моноцитов и макрофагов; предложены подходы для получения недеградированного препарата церулоплазмينا и обнаружения его комплексов;

доказана перспективность использования недеградированного церулоплазмينا, апо-формы лактоферрина, а также тиоцианата для снижения окислительного стресса при воспалении;

введены новые понятия: галогенирующий стресс (неспособность организма препятствовать специфическому повреждению биомолекул активными формами галогенов) и супероксиддисмутаза-подобная активность церулоплазмينا (катализ церулоплазмином окисления супероксидного анион-радикала до воды).

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны принципы установления стехиометрических соотношений компонентов в комплексах, вносящие вклад в расширение представлений о белковых комплексах;

применительно к проблематике диссертации результативно использован метод анализа гомологичных сайтов в белках;

изложены аргументы в пользу ведущей роли тромбина, как протеиназы, вызывающей ограниченный протеолиз церулоплазмينا при получении и хранении его препаратов;

раскрыты несоответствия между результатами, получаемыми с помощью различных методов анализа белок-белковых взаимодействий в зависимости от их принципа;

изучены молекулярные механизмы регуляции церулоплазмином воспалительных процессов, за счет образования комплексов с белками лейкоцитов и протеолитической деградации церулоплазмينا;

проведена модернизация алгоритмов выделения белков лейкоцитов, обеспечивающих получение шести гомогенных белковых препаратов.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены методы выделения белков плазмы крови (Патент РФ № 2488403, 15 декабря 2011 года, Способ получения особо чистого препарата ферроксидазы церулоплазмينا и/или фактора свертывания крови протромбина. Аффинный сорбент для их получения.), которые могут составить основу новых технологий промышленного получения церулоплазмينا с целью создания диагностических и лекарственных препаратов на его основе;

определены пределы концентрации миелопероксидазы, при которых выявляются ее комплексы с церулоплазмином и липопротеинами низкой и очень низкой плотности в плазме крови пациентов;

создана модель влияния церулоплазмينا, тиоцианата и ингибиторов связывания миелопероксидазы с липопротеинами низкой плотности на их проатерогенную модификацию;

представлены предложения по дальнейшему совершенствованию методов изучения белок-белковых взаимодействий.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ характерно достаточное количество изученного материала, воспроизводимость определения констант диссоциации, ингибирования и активации комплексов церулоплазмينا с белками лейкоцитов;

теория участия миелопероксидазы в окислительной модификации липопротеинов согласуется с опубликованными данными по теме диссертации;

идея базируется на анализе влияния церулоплазмينا на функции белков лейкоцитов;

использованы адекватные методы статистического анализа, высокоочищенные препараты белков, критерии чистоты и физико-химические свойства которых совпадают с описанными ранее в литературе;

установлено качественное совпадение результатов антиоксидантной активности церулоплазмينا с результатами, представленными в независимых источниках по тематике диссертации;

использованы современные биохимические, биофизические и иммунохимические методы характеристики структурной организации и изменения функций компонентов комплексов, состоящих из церулоплазмينا и белков-партнеров.

Личный вклад соискателя состоит в:

непосредственном участии в планировании экспериментов и получении основной части результатов: разработке методов очистки белков, определения их ферментативной активности; получении аффинных сорбентов и антител; проведении биохимической оценки свойств изучаемых белковых комплексов; статистической обработке и интерпретации полученных данных; подготовке всех публикаций по выполненной работе.

На заседании 22.10.2015 г. диссертационный совет принял решение присудить Соколову А.В. ученую степень доктора биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 27 человек, из них 6 докторов биологических наук по специальности 03.04.01 – «Биохимия», участвовавших в заседании, из 35 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 27, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета,

Член-корреспондент РАН,

Доктор медицинских наук, профессор



Сапронов Н.С.

Ученый секретарь диссертационного совета,

Доктор биологических наук

Хныченко Л.К.

22 октября 2015 года