

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ильичевой Екатерины Юрьевны  
«Механизмы влияния ионов серебра на метаболизм меди млекопитающих»  
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук  
по специальности 03.01.04 – биохимия

Диссертационное исследование Е.Ю. Ильичевой является чрезвычайно актуальным как для биохимии, так и современной биологии в целом, что обусловлено повышенным интересом специалистов медицинского и биологического профиля к такому важному элементу, как медь. Медь, как известно, является необходимым микроэлементом для живых организмов и участвует в реализации жизненно важных функций в клетке. Органические соединения меди необходимы для обеспечения эмбрионального и детского развития, они способствуют правильному усвоению железа, регулируют обмен катехоламинов, участвуют в образовании красных и белых кровяных телец, развитии мозга и многих других процессах. Кроме того, ионы меди принимают участие в формировании структуры белков соединительной ткани – коллагена и эластина, которые являются структурными компонентами костной и хрящевой ткани, кожи легких, стенок кровеносных сосудов. Ионы меди в качестве ко-фактора входят в состав целого ряда жизненно важных ферментов – купроэнзимов и играют главенствующую роль в антиоксидантной защите организма, а также участвуют в регуляции процессов биологического окисления и генерации АТФ. В тоже время, для реализации биологических функций меди необходимо ее безопасное поступление в клетки живых организмов, так как ионы  $Cu(I)$  являются сильными прооксидантами и могут вызывать образование активных форм кислорода, в частности, гидроксильных радикалов ( $OH^\cdot$ ).

К настоящему времени пристальное внимание исследователей привлечено к изучению влияния ионов серебра на различные стороны обмена меди у млекопитающих. Широкое использование пищевого серебра, а также промышленное загрязнение окружающей среды, в связи с широким использованием серебра в хозяйственной деятельности человека, приводят к накоплению этого металла в организме человека и снижению биодоступности ионов меди.

Именно поэтому цель и задачи данного исследования представляется актуальным как для биохимии, так и в приложении к общебиологическим проблемам.

Формулировка цели и задач исследования соответствуют решаемой научной проблеме. Методы, избранные и использованные диссертанткой, адекватны поставленным целям и задачам исследования, а их высокая специфичность и разрешающая способность обеспечивают получение однозначных убедительных результатов.

В результате исследований получены принципиально новые данные. В работе всесторонне изучено влияние ионов серебра на метаболизм меди у млекопитающих. Автору удалось получить интересные данные о наличии у

лабораторных крыс альтернативного механизма депонировать ионы меди и поддерживать её статус даже при длительном получении ими с пищей ионов серебра. Установлено, что ионы серебра в организме лабораторных животных переносятся по межорганным и внутриклеточным маршрутам, характерным для ионов меди и селективно накапливаются в митохондриях печени. Выявлено, что у животных, получавших корм, содержащий ионы серебра, в сыворотке крови на фоне снижения содержания серебра, (ферр)оксидазная активность практически полностью исчезает. Показано, что у животных, длительное время получавших ионы серебра с пищей, в кровотоке циркулируют две изоформы церулоплазмينا, отличающихся между собой рядом физико-химических свойств (аффинностью к DEAE-сефарозе, скоростью секреции в кровотоки).

Результаты проведенного исследования характеризуются практической направленностью, на основании проведенной работы автор рекомендует рассматривать животных, получающих стандартный корм, содержащий серебро, как перспективную модель с целью изучения транспорта ионов меди, механизмов ее распределения в организме, а также встраивание в медьсодержащие белки и ферменты. Полученные результаты, одной стороны являются базой для выработки научно-обоснованных рекомендаций по снижению эффекта загрязнения окружающей среды серебром, а с другой открывают новые пути применения серебра в качестве агента, нарушающего обмен меди при лечении некоторых онкологических и нейродегенеративных патологий.

Представленные в работе материалы служат научным обоснованием всех положений, выдвинутых автором на защиту.

Обобщения и выводы, вытекающие из обсуждения, конкретны и отражают результаты проведенных исследований.

По материалам диссертации автором опубликовано 20 работ, 4 из которых опубликовано в изданиях, рекомендованных ВАК РФ (2 – в отечественных и 2 - в зарубежных журналах). Результаты диссертационной работы прошли апробацию на авторитетных Всероссийских и Международных конференциях и симпозиумах.

Оценивая содержание представленного автореферата можно заключить, что диссертационная работа Ильичевой Екатерины Юрьевны «Механизмы влияния ионов серебра на метаболизм меди млекопитающих» является законченной научно-квалификационной работой, содержит решение актуальной задачи биохимии, связанной с научным обоснованием для рассмотрения серебра как экологического фактора и выработки рекомендаций по снижению эффекта загрязнения окружающей среды серебром.

По своей актуальности, научной новизне и научно-практической значимости, высокому методическому уровню исследований и достоверности полученных результатов, диссертационная работа Ильичевой Е.Ю. полностью соответствует критериям п. 9, утвержденных постановлением «о порядке присуждения ученых степеней» Правительства

