

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации
на соискание ученой степени кандидата биологических наук
ИЛЬИЧЕВОЙ ЕКАТЕРИНЫ ЮРЬЕВНЫ
«МЕХАНИЗМЫ ВЛИЯНИЯ ИОНОВ СЕРЕБРА НА МЕТАБОЛИЗМ МЕДИ
МЛЕКОПИТАЮЩИХ»

Диссертационная работа Е.Ю. Ильичевой является частью исследований, проводимых в ФГБУ НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН и посвященных изучению механизмов, обеспечивающих гомеостаз меди в организме млекопитающих.

Цель работы диссертанта - изучение гомеодинамики меди в организме крыс линии Вистар при длительном употреблении пищи, содержащей катионы серебра. Для исследований использована модель конкурентного замещения катионов одновалентной меди изоэлектронными катионами серебра в купроэнзимах высококонсервативной метаболической системы меди (МСМ) млекопитающих. Учитывая ключевую роль печени в поддержании гомеостаза меди, при исследовании гомеодинамики меди контролировались концентрации ионов меди и серебра, содержание и ферментативная активность основного медь-связывающего белка церрулоплазмينا (ЦП), а также активность экспрессии генов МСМ в клетках печени и активность купроэнзимов в цитозоле печени и в сыворотке крови.

Диссертант четко сформулировала задачи исследований, позволяющие выполнить поставленную цель. Работа содержит обширный экспериментальный материал с привлечением разнообразных инструментальных, биологических, биохимических, гистологических методов исследований. На основании полученных результатов автор делает логически обоснованные выводы, как подтверждающие предшествующие представления о метаболизме меди в организме крыс, так и содержащие принципиально новую информацию.

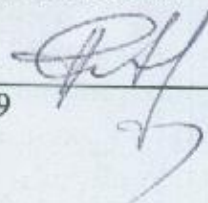
Большая и тщательно выполненная диссертантом работа не оставляет сомнений в том, что эффекты Ag-диеты зависят от длительности и периода жизни животных. Экспериментальная стратегия автора позволила детально сопоставить влияния Ag-диеты на изменение контролируемых параметров для взрослых особей, получавших Ag-диету ограниченное время (Ag-A), и особей, получавших Ag-диету в течение всей жизни (Ag-N-группы). Для Ag-A-крыс замещения ионов меди ионами серебра в купроэнзимах под действием Ag-диеты приводит к ожидаемому практически полному исчезновению оксидазной активности купроэнзимов в сыворотке крови при неизменном уровне иммунореактивного ЦП. Неожиданными явились результаты, полученные для Ag-N-групп животных: наблюдалось снижение оксидазной активности купроэнзимов в сыворотке крови всего в 2 раза. Специальными исследованиями было показано, что для Ag-N-особей отсутствует влияния Ag⁺-диеты на физиологические показатели, психоэмоциональное состояние, сроки формирования взрослого типа

метаболизма меди. Эти результаты позволили диссертанту предположить развитие альтернативного механизма поддержания гомеостаза у крыс при длительном поступлении ионов серебра с пищей.

Для подтверждения гипотезы проанализированы процессы биосинтеза купроэнзимов в клетках печени. В то время, как для Ag-A-особей транскрипционная активность генов МСМ печени не меняется, для Ag-N-крыс к 40-му дню жизни происходит достоверное снижение в печени уровня м-РНК, кодирующих как медь-связывающие, так и медь-транспортирующие белки. Наблюдаются изменения в содержании и функционировании белков. Так, при повышении содержания ЦП в крови в 2 раза, его ферментативная активность падает. Для цитозольной супероксиддисмутазы (СОД1) отмечено сохранение и содержания, и ферментативной активности, а уровень активности внеклеточной СОД3 в два раза выше в сравнении с контролем. Достижением диссертанта является обнаружение в сыворотке крови только у Ag-N180-крыс изоформы ЦП с отличительными характеристиками, установленными с использованием радиоактивно меченного ЦП, методом 2D-иммуноэлектрофоореза и сопоставлением взаимодействия двух форм ЦП с лектинами. В сочетании с принципиально иными изменениями контролируемых параметров для Ag-N-групп животных в сравнении с Ag-A-особями, полученные данные свидетельствуют в пользу предположения об альтернативном механизме поддержания гомеостаза меди у Ag-N-особей.

Заслуживает самой высокой оценки объем исследований, проведенных на профессиональном уровне. Приведенные результаты, судя по автореферату, отличаются достоверностью, надежностью и несомненной новизной. Список публикаций диссертанта весьма впечатляющий и включает, в том числе, публикации в зарубежных журналах, а также материалы крупных международных конференций, симпозиумов и съездов. Все вышеперечисленное – основание для уверенности в том, что Ильичева Екатерина Юрьевна заслуживает присвоения ученой степени кандидата биологических наук.

Кандидат химических наук,
Лауреат премии Правительства России,
Доцент кафедры химии и молекулярной биологии
Института холода и биотехнологий
Университета ИТМО
191002, г. Санкт-Петербург, ул. Ломоносова, 9
Тел (факс)+7 812 3153617
e-mail: refr@irbt-itmo.ru
www.ihbt.edu.ru


Н.Н. Скворцова

ПОДПИСЬ РУКИ *Н.Н. Скворцова*
Заверено: Зам. нач. упр. кадров Университета ИТМО
С.Е. Петрова
" 02 " июня 2014 г.

