

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**

Диссертация Ильичевой Е.Ю. посвящена изучению изменений в функционировании метаболической системы меди у крыс, длительно получающих с пищей ионы серебра. **Актуальность** данного исследования обусловлена прогрессирующим вовлечением серебра в хозяйственную деятельность человека, что может приводить к загрязнению окружающей среды. В свою очередь, попадание ионов серебра с загрязненной пищей и водой в организм способствует их встраиванию в активные центры медьсодержащих ферментов, снижению их активности и, таким образом, развитию заболеваний различной степени тяжести.

Научная новизна работы состоит в том, что автором получены данные, указывающие на существование альтернативного механизма, поддерживающего уровень статуса меди у лабораторных грызунов при длительном поступлении с пищей ионов серебра. Показано, что эффекты от поступления в организм ионов серебра зависят от длительности этого процесса, а также от периода онтогенеза животных. Кроме того, установлено, что активность генов, чьи белковые продукты участвуют в транспорте меди, снижается.

Научно-практическое значение полученных результатов определяется тем, что лабораторных крыс можно рассматривать как модель для проведения фундаментальных исследований механизмов транспорта меди, ее распределения в организме и в клетках. Результаты исследования, демонстрирующие эффекты поступления в организм лабораторных животных пищевого серебра, могут послужить основой для рассмотрения серебра как экологического фактора. Они, безусловно, могут быть ценными для выработки научно-обоснованных рекомендаций по снижению эффекта загрязнения окружающей среды серебром (употребление воды, обеззараженной обработкой серебром, использование белья, импрегнированного солями серебра, обеззараживание воды в бассейнах и т.п.).

По автореферату имеются следующие вопросы и замечания:

1. Почему в качестве источника поступления серебра в организм была выбрана нерастворимая соль серебра? Не будет ли преобладающим процессом в

данном случае не замещение ионов меди на ионы серебра, а восстановление и агломерация серебра в тканях?

2. Утверждение о подобии координационных свойств серебра (I) и меди (I), основанное на учебнике по общей химии от 1969 года выглядит несколько наивным. Данные по координационной химии металлов подгруппы меди, накопленные на сегодняшний день, позволяют утверждать, что различий в свойствах меди (I) и серебра (I) значительно больше, чем подобия. Для изучения, хотя бы даже и поверхностного, этого вопроса можно рекомендовать обзоры из серии *Comprehensive Coordination Chemistry II*, J.A. McCleverty and T. J. Meyer (Eds.), Elsevier, 2003.
3. Автор позволяет себе небрежность и иногда не указывает в тексте степень окисления металлов. В частности, на стр. 11 указано «*низкомолекулярный, обогащенный цистеином белок, способный связывать Zn и Cu(I) и контролировать их гомеостаз*». В такой формулировке возникает вопрос, о чем собственно идет речь, о нольвалентном цинке или об ионах цинка?
4. Непонятно, почему для вытеснения из организма Ag(I) используется Cu(II) и на основании этого делается заключение (стр. 19), если изначально (стр. 3) обсуждались схожие координационные свойства Cu(I) и Ag(I), что, в общем, правомерно?
5. Стр. 14 «*После последовательной обработки срезов растворами йода и тиосульфата натрия обнаруженная пигментация исчезала, что свидетельствует о вероятном присутствии в стенке воротной вены преципитатов солей серебра и/или металлического серебра*». Если пигментация обусловлена восстановлением Ag(I) до металлического серебра, то возможно ли проследить процесс, который приводит к этому результату? Не может ли быть появление пигментации обусловлено отложением того самого малорастворимого AgCl, который вводят в организм с пищей, и который, вероятно, способен «путешествовать» по кровотоку в виде наночастиц и выпадать в осадок вследствие агломерации в печени?
6. Стр. 14 «*При окраске по Перлсу в красной пульпе определялись многочисленные очаговые скопления железа*» но при этом «*Содержание*

гемоглобина в крови у животных обеих групп одинаково ... и колеблется в пределах нормальных значений». Откуда же берется «лишнее» железо и как это может быть связано с замещением меди на серебро?

7. Таблица 2 способна привести химика в ступор. О каких ионах меди идет речь в данной таблице можно только догадываться. В частности, в первых двух строках не указано ничего, кроме того, что это ион меди. Далее идет упоминание о «*Си (голубая)*». Правильно ли я понимаю, что это $Cu(II)$? Также возникает вопрос, что такое «*Си (лабильная)*»?

Высказанные замечания не снижают общей высокой оценки работы. При рассмотрении совокупности материалов, представленных в автореферате, можно сделать вывод, что диссертация отвечает критериям, установленным п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. N 842, и ее автор, Ильичева Е.Ю., заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – Биохимия.

Влах Евгения Георгиевна

Е.В. Влах

15.05.2014г.

Кандидат химических наук, доцент, старший научный сотрудник
Лаборатории полимерных сорбентов и носителей для биотехнологии
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института высокомолекулярных соединений
Российской академии наук (ИВС РАН)

199004, Санкт-Петербург, В.О., Большой пр. д.31
Тел.: 8 (812) 323-04-61
E-mail: vlakh@mail.ru

