

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА
д001.022.03 на базе Федерального государственного бюджетного
учреждения «Научно-исследовательский институт
экспериментальной медицины» Северо-Западного отделения
Российской Академии медицинских наук на соискание ученой
степени кандидата биологических наук.

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 05.06.2014 № 12

О присуждении Ильичевой Екатерине Юрьевне ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Механизмы влияния ионов серебра на метаболизм меди млекопитающих» по специальности 03.01.04 – «Биохимия» принята к защите 31 марта 2014 года, Протокол №10 диссертационным советом д001.022.03 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины» Северо-Западного отделения Российской академии медицинских наук, 197376, Санкт-Петербург, ул. Ак. Павлова, 12 (утвержден Приказом Минобрнауки РФ № 105/НК от 11.04.2012).

Соискатель Ильичева Екатерина Юрьевна 1988 года рождения. В 2010 году соискатель окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный политехнический университет». Работает научным сотрудником в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины» Северо-Западного отделения Российской академии медицинских наук.

Диссертация выполнена в Отделе молекулярной генетики Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины» Северо-Западного отделения Российской академии медицинских наук

Научный руководитель - доктор биологических наук, профессор Цымбаленко Надежда Васильевна, ведущий научный сотрудник Отдела молекулярной генетики Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины» Северо-Западного отделения Российской академии медицинских наук.

Официальные оппоненты:

1. Шпаков Александр Олегович, гражданин Российской Федерации, доктор биологических наук по специальности 03.01.04 - “Биохимия”, заведующий лабораторией молекулярной эндокринологии Федерального государственного

бюджетного учреждения науки Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук.

2. Дубинина Елена Ефимовна, гражданка Российской Федерации, доктор биологических наук по специальности 03.01.04 - "Биохимия", главный научный сотрудник отделения клинико-диагностических исследований Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института им. В.М. Бехтерева.

дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, в своем положительном заключении, подписанным Стефановым В.Е. кандидатом биологических наук, доцентом, заведующим кафедрой биохимии указала, что полученные автором приоритетные данные вносят значительный вклад в существующие представления о механизмах транспорта меди, распределения ее в тканях и субклеточных компартментах и о молекулярных механизмах формирования активных центров церулоплазмина.

Соискатель имеет 5 опубликованных работ, из них по теме диссертации 4 работы, опубликованные в рецензируемых научных изданиях общим объемом 1,8 печатных листа. Вклад соискателя состоит в получении большей части экспериментальных результатов, их обработке и написании научных статей.

1. Ilyechnova E., Skvortsov A., Zatulovsky E., Tsymbalenko N., Shavlovsky M., Broggini M., Puchkova L. Experimental switching of copper status in laboratory rodents // Journal of trace elements in medicine and biology. —2011. —V. 25, №1. —P. 27—35.
2. Ильичева Е.Ю., Бабич П.С., Баришполец В.В., Цымбаленко Н.В., Пучкова Л.В., Сапронов Н.С. Развитие лабораторных крыс, длительное время получавших с кормом соли серебра // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2012 — Т. 153, № 3. — С. 359 — 365.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

1. Заведующей кафедрой биохимии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования "Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия" Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора биологических наук, профессора Кирилловой Надежды Васильевны; отзыв положительный, без замечаний.
2. Младшего научного сотрудника лаборатории ферментов репарации Института химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук Седых Сергея Евгеньевича; отзыв положительный, без замечаний.

3. Доцента кафедры химии и молекулярной биологии Института холода и биотехнологий Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики», кандидата химических наук, Скворцовой Натальи Николаевны; отзыв положительный, без замечаний.
4. Заведующего лабораторией структурной и функциональной протеомики Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт ГРИППА» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидата биологических наук Васина Андрея Владимировича и Директора Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт ГРИППА» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Академика РАН, доктора биологических наук, профессора Киселева Олега Ивановича; отзыв положительный, без замечаний.
5. Старшего научного сотрудника Лаборатории полимерных сорбентов и носителей для биотехнологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт высокомолекулярных соединений Российской академии наук, кандидата химических наук, доцента Влах Евгении Георгиевны; отзыв положительный; отзыв содержит 7 вопросов и замечаний об обоснованности использования в исследованиях хлорида серебра, а также о сходствах и различиях координационных свойств меди и серебра; высказанные замечания не снижают общую высокую оценку работы.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их высокой квалификацией, а также наличием публикаций по соответствующей тематике.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- Разработан научный подход к коррекции гомеодинамики меди у крыс, испытывающих длительный дефицит меди, ассоциированной с церулоплазмином, а также новая методика исследования влияния серебра, поступающего с пищей, на метаболизм меди млекопитающих.
- Предложены новые модели животных для изучения метаболизма меди у млекопитающих: модель с переключающимся статусом меди; онтогенетическая модель.
- Доказана перспективность использования ионов серебра для изучения транспортных путей меди в целостном организме и в отдельных клетках, а также молекулярных механизмов металлизации купроэнзимов.
- Введены новые представления об альтернативных способах обеспечения гомеостаза меди у млекопитающих. Показано, что у крыс, длительное время содержавшихся на Ag-диете (Ag-N180 крысы), в кровотоке циркулируют, по

крайней мере, две изоформы ЦП, которые отличаются по сродству к DEAE-Сефарозе, лектин-связывающим свойствам, скорости секреции в кровоток. Доказано, что одна из них не является белком печени.

Теоретическое значение исследования обосновано тем, что:

- Доказано существование альтернативного механизма транспорта меди, поддерживающего статус меди у лабораторных грызунов при длительном поступлении с пищей ионов серебра.
- Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих молекулярно-биологических, биохимических и физиологических методов исследования.
- Изложены экспериментальные данные, свидетельствующие о влиянии хлорида серебра на метаболизм меди у млекопитающих в зависимости длительности его поступления и периода онтогенеза животных.
- Раскрыты механизмы длительного воздействия хлорида серебра на метаболизм меди, основанные на изменении условий формирования функциональной структуры синтезируемого в печени сывороточного церулоплазмина и индукции альтернативного синтеза этого белка вне печени.
- Изучено влияние длительной Ag-диеты на физико-химические свойства церулоплазмина. Показано, что ЦП Ag-N180 крыс отличается своей аффинностью к DEAE-Сефарозе, скоростью секреции в кровоток и составом входящих в его структуру углеводных цепей.

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

- Разработаны методы переключения статуса меди у лабораторных грызунов.
- Созданы новые модели животных, являющиеся перспективными для фундаментальных исследований транспорта меди, механизмов ее распределения в организме и в клетках.
- Представлены данные, которые 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.).

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

- Результаты получены на сертифицированном оборудовании с использованием методов, соответствующих цели и задачам исследования. Данные экспериментов воспроизводятся и проанализированы с помощью корректных методов статистического анализа.
- Идея диссертационного исследования базируется на подробном анализе данных литературы, а также собственных данных, полученных ранее.

- Установлено, что все результаты, представленные в диссертации, являются, новыми.

Личный вклад соискателя состоит в планировании работы, получении большей части экспериментальных результатов, их обработке, апробации результатов исследования на конференциях, а также написании научных статей.

На заседании 05.06.2014 года диссертационный совет принял решение присудить Ильичевой Е.Ю. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 25 человек, из них 11 докторов наук по специальности 03.01.04 – «Биохимия» (6 докторов биологических наук и 5 докторов медицинских наук), участвовавших в заседании, из 35 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 25, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель диссертационного совета
Доктор медицинских наук профессор
член-корр. РАМН

Сапронов Н.С.



Ученый секретарь Диссертационного совета
доктор биологических наук

Хныченко Л.К.

05 июня 2014 года