

## Протокол № 110

заседания диссертационного совета 24.1.158.02

от 22.03.2023

**Председатель диссертационного совета** - доктор медицинских наук, профессор  
Васильев Вадим Борисович

**Ученый секретарь** – кандидат медицинских наук Мухин Валерий Николаевич

**Слушали:** Заключение экспертной комиссии о диссертационной работе  
**Елизаровой Анны Юрьевны**, выполненной на тему «**Комплекс лактоферрина с олеиновой кислотой: платформа для создания противоопухолевых препаратов**» на соискание ученой степени кандидата наук.

**По отрасли наук:** биологические науки

**По специальности: 1.5.4.** – Биохимия

**Председатель экспертной комиссии** – доктор медицинских наук, профессор  
Денисенко Александр Дорофеевич

**Члены экспертной комиссии:** доктор биологических наук профессор Паткин Евгений Львович, доктор биологических наук, профессор Шавловский Михаил Михайлович

В заключении отмечалось, что диссертационная работа Елизаровой Анны Юрьевны посвящена **актуальной проблеме** современной науки и медицины – разработке подходов к созданию новых малотоксичных противоопухолевых комплексов. В данной научной работе был разработан **новый** подход к получению комплексов белков с жирными кислотами, в частности, комплекса лактоферрина с олеиновой кислотой. Разработанный подход основан на процессах постепенного смешивания белка с раствором жирной кислоты в присутствии 2 % этанола при комнатной температуре, удаление следов этанола диализом и последующей фильтрации. Была изучена цитотоксическая активность лактоферрина и его комплекса с олеиновой кислотой в опытах *in vitro* на культурах нормальных клеток (эритроциты, нейтрофилы). Установлено, что комплекс лактоферрина с олеиновой кислотой обладает высокой гемолитической активностью в отношении эритроцитов, а также провоспалительной активностью в отношении нейтрофилов человека, приводя к их активации. **Впервые** было показано образование комплекса между лактоферрином с олеиновой кислотой и белком церулоплазмином, а также установлено, что присутствие церулоплазмينا в среде защищает нормальные клетки (эритроциты, нейтрофилы) от цитотоксического эффекта комплекса лактоферрина с олеиновой кислотой.

**Впервые** было описано образование комплекса между насыщенной железом формой лактоферрина и олеиновой кислотой, а также проанализирована зависимость противоопухолевого эффекта от степени насыщения белка железом. Впервые было проведено прямое сравнение противоопухолевых свойств комплексов с олеиновой кислотой рекомбинантного лактоферрина человека и лактоферрина, выделенным из молока коровы. Продемонстрировано, что комплекс апо-формы лактоферрина с олеиновой кислотой *in vivo* обладает значимым противоопухолевым эффектом при парентеральном введении мышам с подкожно перевитыми опухолями.

**Практическая значимость** диссертационной работы заключается в том, что она расширяет представление о противоопухолевой активности комплексов «белок/жирная кислота» и способна послужить предпосылкой для более детального изучения свойств и механизмов комплексов на основе лактоферрина. Кроме того, разработанная технология получения комплекса между белком и жирной кислотой в этанольном растворе облегчает процесс комплексообразования, может быть легко модифицирована и масштабирована в соответствии с поставленными задачами.

Достоверность полученных результатов обеспечивается достаточным количеством выполненных экспериментов с использованием широкого спектра современных методов исследования, воспроизводимостью при проведении нескольких (как минимум трех) повторений, а также корректной статистической обработкой. Выводы, сформулированные автором, соответствуют задачам исследования и полученным в работе данным.

По теме диссертации опубликовано 17 работ, из них 4 статьи в рецензируемых журналах, 2 из которых — статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ, 2 — в журналах, входящих в международные базы Scopus и Web of Science, 13 тезисов в сборниках научных трудов по материалам конференций.

Диссертация не содержит некорректных заимствований.

Выводы корректны и соответствуют поставленным задачам и представленным результатам.

Тема диссертации и ее содержание соответствуют специальности 1.5.4. — Биохимия, в частности, направлению исследований 5 — «Анализ и синтез биологически активных веществ, выяснение их физиологического действия и возможностей применения полученных веществ в медицине и других отраслях народного хозяйства».

Диссертационная работа Елизаровой Анны Юрьевны на соискание степени кандидата биологических наук выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Институт экспериментальной медицины, в отделе молекулярной

генетики, научный руководитель – доктор биологических наук **Соколов Алексей Викторович**.

**Постановили:**

**1. Утвердить** заключение комиссии о соответствии диссертации Елизаровой Анны Юрьевны на тему «Комплекс лактоферрина с олеиновой кислотой: платформа для создания противоопухолевых препаратов» на соискание ученой степени кандидата наук профилю диссертационного совета 24.1.158.02 и паспорту специальности 1.5.4. – Биохимия.

**2. Принять** диссертационную работу Елизаровой А.Ю. на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. – Биохимия к открытой защите.

**3. Назначить** по рассматриваемой диссертации *ведущую организацию* – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в котором проводятся разносторонние исследования по созданию новых знаний в области онкологии и внедрение результатов фундаментальных и прикладных исследований в клиническую практику.

**4. Назначить официальных оппонентов:**

**Гужову Ирину Владимировну** – доктора биологических наук, заведующую Лабораторией защитных механизмов клетки Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Института цитологии Российской академии наук». И.В. Гужова – известный специалист в области биохимических и молекулярных механизмов в регуляции экспрессии генов. Её исследования направлены на изучение нового вида терапии опухолей, устойчивых к действию широкого круга препаратов, основанное на применении ингибиторов белков теплового шока.

**Самойлович Марину Платоновну** – доктора биологических наук, главного научного сотрудника Лаборатории гибридной технологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Российского научного центра радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Исследования М. П. Самойлович посвящены изучению биохимических механизмов влияния стресс-индуцированных молекул в

онкологии, а также проблеме резистентности опухолевых клеток к терапевтическим воздействиям.

5. **Предполагаемая дата защиты** – 25 мая 2023 г.

6. **Утвердить** список организаций и лиц для рассылки авторефератов.

7. **Разрешить** опубликовать автореферат на правах рукописи.

Председатель  
диссертационного совета

Ученый секретарь  
диссертационного совета



Васильев В.Б.

Мухин В.Н.