

ОТЗЫВ

Официального оппонента кандидата биологических наук Молочкиной Елены Михайловны о диссертационной работе Богданова Всеволода Владимировича на тему «Мембранотропные пептиды, выделенные из морских беспозвоночных и гриба *Fusarium sambusinum*», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям биофизика - 03.01.02 и биотехнология (в том числе бионанотехнология) – 03.01.06.

Актуальность темы.

Рецензируемая работа выполнена в рамках традиционно ведущихся под руководством И.А. и В. П. Ямсковых исследований мембранотропных гомеостатических тканеспецифических биорегуляторов (МГТБ), обнаруженных в различных тканях позвоночных животных и растений. Эти исследования не теряют своей актуальности как направленные на выяснение механизмов, обеспечивающих регуляцию важных биологических процессов (в частности, межклеточных адгезионных взаимодействий), так и в связи с перспективой практического использования МГТБ в качестве лекарственных средств и БАД. Поэтому поставленные в данной работе цели и задачи, а именно, поиск и характеристика новых МГТБ и их новых источников, несомненно, актуальны и перспективны.

Научная новизна диссертации.

Новизна исследований вполне адекватно охарактеризована в диссертации и автореферате в соответствии с приведенными в работе собственными экспериментальными и литературными данными. Главным представляется впервые показанное присутствие мембранотропных пептидов, сходных по свойствам с МГТБ, в тканях беспозвоночных животных и микроскопических грибах, что дает основание предположить существование опосредуемого данными веществами механизма регуляции во всех живых организмах.

Научно-практическая значимость диссертации.

Внося существенный вклад в исследования механизмов регуляции жизненно важных процессов, работа также имеет и чисто практическое значение. Так, обнаружение новых биологически активных веществ в морских промысловых ресурсах (а именно они являются главным источником исследуемых МГТБ) может позволить эффективно использовать даже отходы морского промысла. Важной является вытекающая из работы перспектива использования изучаемых веществ в фармацевтической промышленности в качестве лекарственных средств и БАДов.

Общая характеристика и содержание диссертационной работы.

Диссертация В. В. Богданова написана по классической схеме и содержит разделы: введение, обзор литературы по предмету исследования (глава 1), материалы и методы (глава 2), результаты и их обсуждение (глава 3), заключение, выводы, список литературы. Диссертация содержит 134 страницы, 36 рисунков, 11 таблиц, 141 литературную ссылку. Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи работы, описаны научная новизна и практическая значимость полученных результатов.

Обзор литературы занимает 27 страниц, в нем исчерпывающе отражены имеющиеся в литературе научные данные по МГТБ.

В следующей главе представлены основные материалы и методы исследования, применяемые автором диссертации. В этой части описаны объекты, методы и использованное научное оборудование. Глава содержит 16 разделов, каждый из которых посвящен отдельной методике. Использованные экспериментальные подходы и методы адекватны поставленным задачам и весьма разнообразны. Работа выполнена на современном методическом уровне. Используются современные методы исследования белков и пептидов: электрофорез в ПААГ, триптический гидролиз белков, обращенно-фазовая ВЭЖХ, MALDI–TOF масс-спектрометрия, лазерная корреляционная спектроскопия, спектроскопия кругового дихроизма. Удачно выбраны и грамотно использованы модели изучения специфической биологической активности полученных МГТБ.

Работа написана хорошим языком, хорошо логически выстроена, наглядно иллюстрирована.

Основные результаты исследования В.В. Богданова, по моему мнению, сводятся к следующему.

Из тканей морских беспозвоночных животных: гепатопанкреаса краба камчатского *Paralithodes camtschaticus*, двустворчатых моллюсков пресноводной жемчужницы *Margaritifera margaritifera* и мидий *Mytilus edulis*, а также среды культивирования микроскопического гриба *Fusarium sambucinum*, выделены мембранотропные пептиды, по своим физико-химическим свойствам и характеру мембранотропной активности сходные с пептидами, обнаруженными ранее в составе мембранотропных гомеостатических тканеспецифических биорегуляторов, выделенных из тканей млекопитающих и растений. Показано, что мембранотропные пептиды, обнаруженные в тканях морских беспозвоночных животных и культуральной среде гриба *Fusarium sambucinum*, обладают молекулярной массой 1000 – 5000 Да, присутствуют в растворах в виде наноразмерных частиц (150– 300 нм), проявляют биологическое действие в сверхмалых дозах.

Большая часть работы посвящена изучению биологического действия выделенных из тканей беспозвоночных и культуральной среды гриба веществ. Помимо очевидного возможного практического использования полученных при этом результатов следует отметить, что в дополнение к изученным фракционному составу и физико-химическим свойствам, позволяющим причислить исследованные мембранные пептиды к МГТБ, именно эти данные позволяют сделать фундаментальное предположение об общности для всех живых организмов регуляторных процессов, осуществляемых биорегуляторами данной группы. Продемонстрированное на нескольких моделях стимулирование ими восстановительных процессов в патологически измененных тканях, предполагает, что функция этих биорегуляторов в живых организмах направлена на возвращение нормального состояния и структуры ткани, подвергшейся повреждению или патологическому процессу.

Таким образом, обширный и очень трудоемкий экспериментальный материал, полученный и проанализированный автором диссертации, позволил сделать важные выводы и предположения, которые можно рассматривать как основу будущих исследований механизмов действия МГТБ, их мишеней и модуляторов.

Замечания по диссертации.

При отсутствии замечаний по сути рецензируемой работы, можно отметить некоторые недостатки по представлению материала.

1. В автореферат следовало бы отдельным разделом включить раздел, посвященный использованным методам, или, по крайней мере, предварить изложение экспериментальных данных в автореферате более подробным объяснением того, что такое мембранотропная активность и почему она измеряется в процентах.
2. В посвященной материалам и методам главе диссертации даны подробные описания использованных реактивов и оборудования, включая фирмы, их производящие. Однако почему-то нет сведений об источниках собственно предметов исследования – краба, моллюсков, культуральной среды гриба. Некоторые сведения есть только о мидиях. Характеристика исходного материала нужна для уверенности в надежности полученных результатов.
3. В оглавлении кажутся неудачными формулировки названий разделов. К слову «Выделение» следовало бы добавить «и свойства» или «и характеристика».
4. Нет оснований сомневаться в достоверности и корректности обработки данных. Однако описать статистическую обработку результатов следовало бы более подробно. Желательно было бы посвятить статистике отдельный раздел в

«Материалах и методах», а в списке литературы дать ссылки на соответствующие источники или пакеты компьютерных программ.

Статистическая обработка недостаточно отражена и в подписях к рисункам, например, относящимся к описанию результатов определения мембранотропной активности. Не указано, что показывает нанесенный на рисунке разброс – стандартное отклонение или стандартную ошибку. Непонятно, как конкретно оценивали достоверность различий между контролем и опытом. Не указано n при расчете среднего. Неясно, что сравнивали – средние числа выделившихся ядер (n тогда, например, – число кусочков тканей в опыте и контроле), или сравнивали уже %, а n – это число опытов или пар кусочков для способа № 2. Непонятно, объединяли опыты для расчета средних величин или на рисунке как пример приведены результаты одного опыта.

Сделанные замечания не носят принципиального характера.

Представленный в работе экспериментальный материал не вызывает сомнений в достоверности. Положения и выводы, сформулированные на основе собственных экспериментальных данных и с использованием анализа данных литературы, вполне обоснованы.

Автореферат диссертации адекватно отражает суть и основное содержание работы. Результаты диссертации опубликованы в отечественных и зарубежных научных изданиях. По материалам диссертации опубликовано 12 печатных работ, из которых 3 статьи в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень Высшей аттестационной комиссии, 6 статей в сборниках научных трудов и 3 тезисов докладов на российских и международных конференциях.

Заключение.

По своему объему, содержанию и значимости полученных результатов диссертационная работа В.В. Богданова «Мембранотропные пептиды, выделенные из морских беспозвоночных и гриба *Fusarium sambucinum*» является законченным научно-квалификационным исследованием, в котором решается актуальная научная задача в области регуляции жизненно важных биологических процессов. Рецензируемая диссертационная работа отвечает требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, в ред. Постановления Правительства РФ от 02.08.2016 г. № 748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор В.В. Богданов заслуживает присвоения ему

искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.01.02 – биофизика и 03.01.06 - биотехнология (в том числе бионанотехнология).

13 ноября 2017 г.

Ведущий научный сотрудник лаборатории физико-химических основ регуляции биологических систем Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН

к.б.н.



Молочкина Елена Михайловна

Адрес 119334 г. Москва, ул. Косыгина 4
Телефон 8(495)9397351
e.mail: molochkina1@mail.ru

Подпись к. б. н. Е. М. Молочкиной заверяю

Ученый секретарь ФГБУН Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН

к.б.н.



Скалацкая С.И.