

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 002.039.01 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
НАУКИ ИНСТИТУТА БИОХИМИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ ИМ. Н.М. ЭМАНУЭЛЯ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 29 ноября протокол № 11

О присуждении Богданову Всеволоду Владимировичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Мембранотропные пептиды, выделенные из морских беспозвоночных и гриба *Fusarium sambucinum*» по специальностям 03.01.02 – биофизика и 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии) принята к защите 27 сентября 2017 года, протокол №9, диссертационным советом Д 002.039.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н. М. Эмануэля Российской академии наук по адресу 119334, Российская Федерация, г. Москва, ул. Косыгина, д. 4; приказ Министерства образования и науки 105/нк от 11 апреля 2012 года.

Соискатель – Богданов Всеволод Владимирович, 1988 года рождения, в 2010 году окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева» по специальности «химическая технология органических веществ». В настоящее время работает в должности младшего научного сотрудника лаборатории физиологически активных биополимеров Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова Российской академии наук.

Диссертация выполнена в лаборатории физиологически активных биополимеров Федерального государственного бюджетного учреждения науки

Института элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова Российской академии наук.

Научные руководители:

Ямсков Игорь Александрович, доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией физиологически активных биополимеров Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова Российской академии наук;

Ямскова Виктория Петровна, доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории биохимии процессов онтогенеза Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биологии развития им. Н. К. Кольцова Российской академии наук.

Официальные оппоненты:

Молочкина Елена Михайловна, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории физико-химических основ регуляции биологических систем Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук;

Воейков Владимир Леонидович, доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры биоорганической химии Биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук» (ФИЦ Биотехнологии РАН) в своем положительном заключении, подписанном доктором химических наук, профессором Дзантиевым Борисом Борисовичем, заведующим лабораторией иммунобиохимии Института биохимии им. А.Н. Баха ФИЦ Биотехнологии РАН

утвержденным директором Центра, членом-корреспондентом РАН Поповым Владимиром Олеговичем отмечает, что рассматриваемая диссертационная работа является актуальной и направлена на выявление и характеристику пептидов с МГТБ-подобным действием в тканях морских беспозвоночных и в культуральной среде плесневого гриба. Все представленные в диссертационной работе результаты являются новыми и существенно расширяют теоретические представления о механизмах межклеточной адгезии и ее регуляторах. Работа В.В. Богданова полностью оригинальна. В работе охарактеризованы ранее не изучавшиеся структуры с МГТБ-активностью, формируемые в результате жизнедеятельности беспозвоночных животных и грибов, предложены оригинальные методы тестирования биологического действия препаратов МГТБ. Диссертантом показано гепатопротекторное и ранозаживляющее действие характеризующих МГТБ-препаратов. В заключении отмечено, что диссертация В.В. Богданова представляет собой научно-квалификационную работу, в которой содержится решение научной задачи, имеющей значение для развития биофизики и биотехнологии (в том числе бионанотехнологии).

Диссертационная работа «Мембранотропные пептиды, выделенные из морских беспозвоночных и гриба *Fusarium sambucinum*» соответствует критериям, установленным "Положением о присуждении учёных степеней" (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, с изменениями согласно Постановлениям Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.09.2017 г. № 1024). Автор диссертации, Всеволод Владимирович Богданов, безусловно, заслуживает присвоения искомой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.01.02 – биофизика, 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

Соискатель имеет 12 печатных работ, все по теме диссертации, из которых 3 статьи в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень ВАК, 6 статей в сборниках научных трудов и тезисы 3-х докладов на российских и международных конференциях.

Наиболее значимые научные работы:

1. Богданов, В.В. Пептидосодержащая фракция из культуральной среды *Fusarium sambucinum*: состав и биологическое действие / В.В. Богданов, Э.Ф. Фаткулина, Б.Б. Березин, А.П. Ильина, В.П. Ямскова, И.А. Ямсков // Прикладная биохимия и микробиология. – 2014. – Т. 50, № 2. – С. 177–183.
2. Краснов М.С. Исследование ранозаживляющего действия биорегуляторов новой группы, выделенных из тканей моллюска (*Margaritifera margaritifera*) и ряда растений / М.С. Краснов, В.В. Богданов, О.Г. Куликова, А.П. Ильина, Б.Б. Березин, В.П. Ямскова, И.А. Ямсков // Фундаментальные исследования. – 2014. – №5. – С. 63–70.
3. Богданов, В.В. Биологически активные пептиды гепатопанкреаса камчатского краба / В.В. Богданов, Б.Б. Березин, А.П. Ильина, В.П. Ямскова, И.А. Ямсков // Прикладная биохимия и микробиология. – 2015. – Т. 51, № 4. – С. 1–7.

На автореферат поступило 4 положительных отзыва:

1) отзыв д.б.н., профессора **Брага Элеоноры Александровны**, заведующей лабораторией патогеномики и транскриптомики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» без замечаний; 2) отзыв д.х.н., профессора **Евдокимова Юрия Михайловича**, главного научного сотрудника лаборатории молекулярных основ действия физиологически активных соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук без замечаний; 3) отзыв к.б.н. **Кóблacheвой Анны Алексеевны**, научного сотрудника лаборатории нервных и нейроэндокринных регуляций Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биологии развития им. Н.К.Кольцова Российской академии наук содержит замечания по оформлению иллюстративного материала и отсутствия разъяснений по методу расчета величины эффекта мембранотропной активности; 4) отзыв д.б.н., профессора **Ефременко Елены Николаевны**, заведующей лабораторией

экобиокатализа Химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» содержит следующие замечания: 1. из текста автореферата неясно, в каких условиях проводился электрофорез пептидных фракций, 2. латинское название гриба *Fusarium sambucinum* приводится с некорректным сокращением.

В отзывах отмечена актуальность и научная новизна диссертационной работы. Методический подход, использованный автором логичен и последователен. Полученные вещества охарактеризованы как со стороны их физико-химических свойств – методами масс-спектрометрии, лазерной корреляционной спектроскопии, спектроскопии кругового дихроизма и УФ-поглощения, так и по их биологическим свойствам, а именно влиянию на вязкоупругие свойства мембран гепатоцитов и наличие специфической биологической активности.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что оппоненты и сотрудники ведущей организации являются специалистами в области биофизики и биотехнологии, имеют публикации по темам, близким к предмету исследования диссертационной работы и способны дать всестороннюю оценку работы на высоком профессиональном уровне. Оппонент – к.б.н. Молочкина Елена Михайловна является специалистом в области физико-химических основ регуляции биологических систем, имеет ряд работ, посвященных действию различных веществ в низких дозах на биологические объекты. Оппонент – д.б.н., доцент Воейков Владимир Леонидович, профессор кафедры биоорганической химии, является признанным специалистом в области биофизики, имеет работы, посвященные исследованию физико-химических свойств и поведения биологически активных веществ в водных растворах. Ведущая организация – Федеральное государственное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук» является ведущим в своей области учреждением, вобравшим в себя опыт и наработки входящих в его состав

передовых институтов, выпускающих большое количество высоко цитируемых работ по теме биофизики и биотехнологии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана методика количественной оценки развития процессов фиброза на модели CCl₄-индуцированного фиброза печени у крыс *in vivo*;

доказана тканеспецифическая биологическая активность мембранотропных пептидов, выделенных из тканей беспозвоночных животных и культуральной среде плесневого гриба на различных моделях патологии тканей высших животных в системах *in vitro* и *in vivo*;

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны тканеспецифические и таксон-неспецифические положительные биологические эффекты мембранотропных пептидов из тканей беспозвоночных животных и культуральной среды плесневого гриба в сверхмалых ($10^{-8} - 10^{-15}$ мг/мл) концентрациях;

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) **использован** методический подход, применяемый для выделения мембранотропных гомеостатических тканеспецифических биорегуляторов (МГТБ) тканей позвоночных животных и растений; методы спектрофотометрии, масс-спектрометрии, а также биологические модели экспериментальных патологий тканей позвоночных;

изложены экспериментальные данные, характеризующие физико-химические свойства, а также положительные биологические эффекты пептидов на моделях роллерного органотипического культивирования ткани печени тритона *in vitro*, индуцированного четыреххлористым углеродом фиброза печени у крыс *in vivo* и заживления экспериментальной кожной раны у мышей *in vivo*;

раскрыты закономерности изменения между онтогенезом моллюска пресноводной жемчужницы и ранозаживляющей активностью, выделенных из нее МГТБ-подобных веществ;

изучены белково-пептидные компоненты ВЭЖХ-фракций, полученных из тканевых экстрактов и культуральной среды: измерена их молекулярная масса, установлено образование элементов вторичной структуры, находящихся в наноразмерном состоянии;

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

разработаны условия выделения МГТБ-подобных веществ для тканей беспозвоночных и культуральной среды микроскопического гриба, показан потенциал изученных веществ для практического применения,

предложены методы компьютерной обработки микрофотоснимков гистологических препаратов для количественной оценки процессов фибротического изменения ткани на модели CCl_4 -индуцированного фиброза печени крыс *in vivo*;

определена дозовая зависимость эффекта мембранотропной активности для каждой из изученных белково-пептидных фракций для выбора оптимальной концентрации для получения биологического эффекта;

представлены данные, согласно которым биорегуляторы из гепатопанкреаса краба и гриба *Fusarium sambucinum* оказывают гепатотропное действие и являются перспективными для создания БАДов и препаратов-гепатопротекторов на их основе.

Оценка достоверности результатов выявила:

научные положения и выводы, сформулированные в диссертации, обоснованы экспериментальными данными, достоверны и получили признание в научной литературе и на различных конференциях; экспериментальная работа выполнена на высоком научном уровне, результаты получены на сертифицированном оборудовании с применением современных биофизических и биохимических методов исследования, стандартных методик обработки результатов; показана воспроизводимость результатов исследования в различных условиях;

идея базируется на анализе литературных данных в области исследования МГТБ-подобных веществ, обнаруженных в различных тканях позвоночных животных и растений;

использованы литературные данные по изучению биологически активных свойств МГТБ-подобных веществ из тканей млекопитающих и растений;

установлено качественное совпадение авторских результатов, полученных при изучении биологического действия МГТБ, выделенных из тканей морских беспозвоночных животных, а также культуральной среде гриба *Fusarium sambucinum* с известными из других работ результатами по исследованию активности биорегуляторов данной группы;

использованы современные методики обработки данных, применены программы Origin и Excel для статистических расчетов, программа ImageJ для визуализации, качественной и количественной характеристики гистологических изображений;

Личный вклад соискателя заключается в самостоятельном литературном поиске, систематизации и обзоре литературных данных, планировании, подготовке и проведении экспериментов, анализе полученных результатов, статистической обработке экспериментальных данных, подготовке научных публикаций по результатам работы и участии с докладами на научных конференциях.

Диссертация Богданова В. В. «Мембранотропные пептиды, выделенные из морских беспозвоночных и гриба *Fusarium sambucinum*» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, удовлетворяющую требованиям, установленным пунктами 9 – 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 23 сентября 2013 года, с изменениями Постановления Правительства РФ № 335 от 21 апреля 2016 года, в редакции Постановления Правительства РФ № 748 от 02 августа 2016 года, в которой изучено тканеспецифическое биологическое действие адгезивных пептидсодержащих фракции из тканей беспозвоночных и культуральной среды микроскопического гриба в малых концентрациях,

приводящее к замедлению развития патологий тканей позвоночных животных на моделях *in vitro* и *in vivo*.

На заседании 29 ноября 2017 года диссертационный совет принял решение присудить Богданову Всеволоду Владимировичу ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 25 человек, из них из них 8 докторов наук по специальности 03.01.02 – биофизика и 3 доктора наук по специальности 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии), участвовавших в заседании, из 30 членов, входящих в состав совета (из них 3 человека введены на разовую защиту), проголосовали: за присуждение учёной степени – 24, против присуждения учёной степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного
совета Д 002.039.01, д.х.н.



А.В. Трофимов

Ученый секретарь диссертационного
совета Д 002.039.01, к.х.н.

Л.И. Мазалецкая