



Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской
академии наук
(ЦТП ФХФ РАН)

«19» марта 2019 г. Москва, 119991, ул. Косыгина 4, т. 938-25-33
исх. № 1903/2


УТВЕРЖДАЮ
ВРИО Директора ЦТП ФХФ РАН,
д.ф.-м.н., проф. РАН М.А. Пантелеев

«26» марта 2019 г.
М.П.

**ВЫПИСКА
ИЗ ПРОТОКОЛА ЗАСЕДАНИЯ
УЧЕНОГО СОВЕТА ЦТП ФХФ РАН**

От "19" марта 2019 г. № 4

Председатель: д.ф.-м.н. Пантелеев Михаил Александрович
Ученый секретарь совета: к.б.н. Кольцова Екатерина Михайловна

ПОВЕСТКА ДНЯ

Обсуждение диссертационной работы Обыденного Сергея Ивановича «Динамика и механизмы образования прокоагулянтной субпопуляции тромбоцитов» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – биофизика.

ПРИСУТСТВОВАЛИ:

Члены Ученого совета Центра в количестве 18 человек из 20, входящих в состав Ученого совета (более 2/3 членов Ученого совета):

СЛУШАЛИ:

Доклад по диссертационной работе Обыденного Сергея Ивановича «Динамика и механизмы образования прокоагулянтной субпопуляции тромбоцитов» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – биофизика.

Вопросы, заданные докладчику:

К.б.н. Е.М. Кольцова: В вашей работе вы исследуете субпопуляции активированных тромбоцитов в условиях без потока. Имеется ли подтверждение наличия субпопуляций во время роста тромбов?

С.И. Обыденный: Да, в нашей работе, опубликованной в АТВВ в 2019 году, мы наблюдали субпопуляции в растущем тромбе.

К.б.н. А.Н. Баландина: Для перехода тромбоцита в прокоагулянтную субпопуляцию требуется потеря потенциала митохондриальной мембраны всех митохондрий?

С.И. Обыденный: Все верно, во всех наблюдаемых нами случаях, фосфатидилсерин не экспонировался, пока все митохондрии тромбоцита не потеряют потенциал.

Д.б.н. Е.И. Синауридзе: пожелания по презентации: сделать шрифт подписей к графикам покрупнее.

С.И. Обыденный: Спасибо за замечания, так и сделаю.

ВЫСТУПИЛИ:

К.б.н. Н.А. Подоплелова сообщила, что работа выполнена на достойном методическом уровне, и по новизне и глубине исследования соответствует требованиям, предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук.

К.б.н. Е.О. Артеменко отметила, что диссертационная работа является законченным научным трудом и может быть представлена на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности «биофизика».

Д.ф.-м.н. профессор РАН Пантелеев М.А. сообщил, что молодой специалист Обыденный Сергей Иванович участвовал в международных и отечественных конференциях, имеет публикации в рецензируемых журналах и является перспективным молодым ученым. Обыденный С.И. полностью

удовлетворяет требованиям, предъявляемым к соискателям ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – биофизика.

Открытым голосованием единогласно принято решение рекомендовать кандидатуру Обыденного С.И. на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – биофизика.

ПОСТАНОВИЛИ:

1. Утвердить Заключение ЦТП ФХФ РАН по диссертационной работе С.И. Обыденного
2. Рекомендовать работу Обыденного Сергея Ивановича к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – биофизика на диссертационном совете Д 002.039.01 на базе Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук.

Председатель Ученого Совета,
д.ф-м.н., профессор РАН

Пантелеев Михаил Александрович

Ученый секретарь
Центра теоретических проблем
физико-химической фармакологии РАН,
кандидат биологических наук, к.б.н.


Кольцова Екатерина Михайловна



Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской
академии наук
(ЦТП ФХФ РАН)

«19» марта 2019 г. Москва, 119991, ул. Косыгина 4, т. 938-25-33
исх. № 1903/4

УТВЕРЖДАЮ

ВРИО Директора ЦТП ФХФ РАН,
 М.А. Пантелеев

«19» марта 2019 г.

М.П.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Центра теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской
академии наук

Диссертация «Динамика и механизмы образования прокоагулянтной субпопуляции тромбоцитов» выполнена Обыденным Сергеем Ивановичем в лаборатории молекулярных механизмов гемостаза Федерального государственного бюджетного учреждения науки Центра теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук (ЦТП ФХФ РАН). В период подготовки диссертации соискатель Обыденный Сергей Иванович проходил обучение в очной аспирантуре Российской академии наук с 06.03.2013 по 05.03.2017. Работает научным сотрудником в НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева с 1 августа 2013 года по настоящее время.

В 2013 г. окончил Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова по специальности «медицинская физика».

Удостоверение № 1 о сдаче кандидатских экзаменов «история и философия науки», «иностранный язык (английский)» и «биофизика» выдано 10.07.2017 г. Федеральным государственным бюджетным учреждением науки Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук.

Научный руководитель: Пантелеев Михаил Александрович, доктор физико-математических наук, профессор, ВРИО директора ЦТП ФХФ РАН. Утвержден приказом

№ 1/А ЦТП ФХФ РАН «10» октября 2013г. Тема диссертационной работы утверждена решением Ученого совета ЦТП ФХФ РАН от 10.10.2013 г., Протокол № 7.

По результатам рассмотрения диссертации «Динамика и механизмы образования прокоагулянтной субпопуляции тромбоцитов» принято следующее заключение:

Оценка выполненной работы

Диссертация Обыденного С.И. является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований процесса активации тромбоцитов определена последовательность внутриклеточных сигнальных процессов, ведущих к образованию прокоагулянтной субпопуляции тромбоцитов. Диссертация соответствует требованиям, предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – биофизика.

Актуальность темы

Тромбоциты – это клетки крови. Их функция – формирование тромбов в местах повреждения сосуда. Для выполнения этой функции их требуется активировать. Роль активатора выполняют белок межклеточного матрикса коллаген, активная форма фактора свертывания крови II и другие более слабые активаторы. Исследование принципов работы тромбоцита является важной научной задачей, так как эти клетки, наряду со многими другими, выполняют необходимые для поддержания жизни функции в организме, а так же заболевания сердечно-сосудистой системы занимают лидирующие позиции причин смертности населения. В начале 21 века было установлено, что при активации тромбоциты делятся на субпопуляции с разными взаимодополняющими свойствами. Одна субпопуляция обладает способностью к агрегации с другими тромбоцитами, другая обладает прокоагулянтными свойствами. Механизмы формирования этих субпопуляций на данный момент не ясны. У разных доноров в ответ на одинаковую активацию соотношение субпопуляций может значительно различаться.

Научная новизна

Впервые было установлено наличие особой мембранной структуры на поверхности прокоагулянтных тромбоцитов, названной «шапкой». Фибриноген, фактор XIIIa, тканевая трансглутаминаза были сосредоточены в шапке, а не распределены равномерно по всей клетке, как предполагалось ранее.

В индивидуальных клетках была установлена последовательность внутриклеточных событий, происходящих в тромбоците при его переходе в прокоагулянтное состояние. В ответ на активацию в тромбоците происходили колебания внутриклеточного кальция, затем в части тромбоцитов падал потенциал митохондриальной мембраны, и после этого происходил выход фосфатидилсерина.

Были выявлены факторы, влияющие на вероятность тромбоцита в ответ на активацию перейти в прокоагулянтное состояние. Тромбоциты с большей концентрацией цитоплазматического кальция чаще становились прокоагулянтными. Тромбоциты с меньшим числом митохондрий чаще становились прокоагулянтными.

Конкретное личное участие автора в получении результатов

Все представленные в работе результаты получены лично автором диссертации. Автор принимал непосредственное участие в написании статей и презентации работ на конференциях.

Степень обоснованности и достоверности полученных результатов

Работа выполнялась на современном высокоточном оборудовании, использовались различные методы для проверки наблюдаемых эффектов, использовались методы

статистической обработки для подтверждения достоверности результатов. Научные положения, выводы, рекомендации полностью обоснованы, достоверны, вытекают из полученных результатов и получили признание в научной литературе и на различных конференциях.

Практическая значимость работы

Полученные в работе результаты добавили новые сведения о прокоагулянтной субпопуляции тромбоцитов, процессе ее формирования и поднимают новые научные вопросы для ее изучения. В перспективе полученные данные могут быть использованы для разработки новых фармакологических препаратов, способных регулировать субпопуляции тромбоцитов.

Ценность научных работ соискателя, соответствие содержания диссертации специальности, полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

Материалы и основные результаты диссертации достаточно полно изложены в 10 научных статей в рецензируемых иностранных и российских журналах и тезисах 19 докладов на российских международных конференциях.

Статьи в рецензируемых научных журналах:

1. Obydennyu S. I., Sveshnikova A. N., Ataullakhanov F. I., Panteleev M. A. Dynamics of calcium spiking, mitochondrial collapse and phosphatidylserine exposure in platelet subpopulations during activation // *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. – 2016. – Т. 14, № 9. – С. 1867-1881.

2. Abaeva A. A., Canault M., Kotova Y. N., Obydennyu S. I., Yakimenko A. O., Podoplelova N. A., Kolyadko V. N., Chambost H., Mazurov A. V., Ataullakhanov F. I., Nurden A. T., Alessi M-C., Panteleev M. A. Procoagulant platelets form an α -granule protein-covered “cap” on their surface that promotes their attachment to aggregates // *Journal of Biological Chemistry*. – 2013. – Т. 288, № 41. – С. 29621-29632.

3. Podoplelova N. A., Sveshnikova A. N., Kotova Y. N., Eckly A., Receveur N., Nechipurenko D. Y., Obydennyi S. I., Kireev I. I., Gachet C., Ataullakhanov F. I., Mangin P. H., Panteleev M. A. Blood coagulation factors bound to procoagulant platelets are concentrated in their cap structures to promote clotting // *Blood*. – 2016. – Т. 128 – № 13. – С. 1745-1755.

4. Nechipurenko D. Y., Receveur N., Yakimenko A. O., Shepelyuk T. O., Yakusheva A. A., Kerimov R. R., Obydennyu S. I., Eckly A., Léon C., Gachet C. Clot contraction drives the translocation of procoagulant platelets to thrombus surface // *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. -- 2019. -- Т. 39, № 1. -- С. 37-47.

5. Panteleev M., Sveshnikova A., Belyaev A., Nechipurenko D., Gudich I., Obydenny S., Dovlatova N., Fox S., Holmuhamedov E. Systems biology and systems pharmacology of thrombosis // *Mathematical Modelling of Natural Phenomena*. – 2014. – Т. 9, № 6. – С. 4-16.

6. Kotova Y. N., Podoplelova N. A., Obydennyu S. I., Kostanova E. A., Ryabykh A. A., Demyanova A. S., Biriukova M. I., Rosenfeld M. A., Sokolov A. V., Chambost H. Binding of Coagulation Factor XIII Zymogen to Activated Platelet Subpopulations: Roles of Integrin α IIb β 3 and Fibrinogen // *Thrombosis and haemostasis*. – 2019.

7. Пантелеев М., Абаева А., Баландина А., Беляев А., Нечипуренко Д., Обыденный С., Свешникова А., Шибекко А., Атауллаханов Ф. Внеклеточные везикулы плазмы крови: состав, происхождение, свойства // *Биологические мембраны: Журнал мембранной и клеточной биологии*. – 2017. – Т. 34. – №. 3. – С. 155-161.

8. Пантелеев М., Абаева А., Нечипуренко Д., Обыденный С., Свешникова А., Шибeko А. Физиология и патология внеклеточных везикул // Онкогематология. – 2017. № 1.

9. Шахиджанов С., Балабин Ф., Обыденный С., Атауллаханова Ф., Свешникова А. Кальциевые осцилляции в тромбоцитах крови и их возможная роль в “интерпретации” клеткой информации из внешнего мира // Успехи физических наук. –2018. - Т. 62. – №. 7. – С. 3.

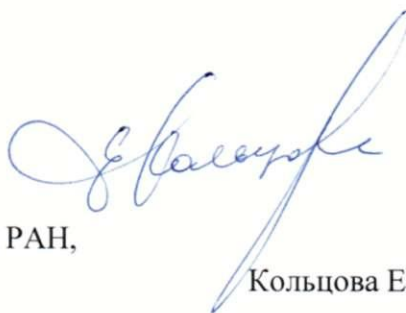
10. Свешникова А., Якушева А., Рябых А., Ушакова О., Абаева А., Обыденный С., Нечипуренко Д., Пантелеев М. Современные представления о регуляции тромбоцитарного гемостаза //Креативная кардиология. – 2018. – Т. 12. – №. 3. – С. 260-274.

Диссертационная работа Обыденного С.И. удовлетворяет требованиям, установленным п.9 и п. 14 (об отсутствии заимствований без ссылок на источник и авторов) "Положения о присуждении ученых степеней" (утверждено Постановлением 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).

Диссертация «Динамика и механизмы образования прокоагулянтной субпопуляции тромбоцитов» Обыденного Сергея Ивановича рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – биофизика.

Заключение принято на заседании Ученого совета ЦТП ФХФ РАН. На заседании присутствовали члены Ученого совета Центра в количестве 18 человек из 20, входящих в состав Ученого совета, а также научные сотрудники Центра. Заклучение принято единогласно, протокол № 4 от 19 марта 2019 г.

Ученый секретарь
Центра теоретических проблем
физико-химической фармакологии РАН,
к.б.н.



Кольцова Екатерина Михайловна