

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 17.06. 2015 г., протокол № 7
О присуждении Албантовой Анастасии Александровне, гражданке
Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Влияние биологически активных соединений с антиоксидантной и рострегулирующей активностью на клеточные и субклеточные структуры» в виде рукописи **по специальности** 03.01.02 – биофизика **принята к защите** 08.04.2015 (протокол № 3) диссертационным советом Д 002.039.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук; 119334, Москва, улица Косыгина, 4; Приказ Министерства образования и науки 105/нк от 11.04.2012.

Соискатель - Албантова Анастасия Александровна, 1987 года рождения, в 2010 году окончила государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московский физико-технический институт». С 01.10.2010г. по 01.10.2013г. обучалась в очной аспирантуре Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук по специальности 03.01.02 – биофизика. В настоящее время работает в должности главного инженера в ООО «Фирма «Альфа БАССЕНС».

Диссертация выполнена в лаборатории физико-химических основ регуляции биологических систем Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук.

Научный руководитель - доктор биологических наук, **Миль Елена Михайловна**, 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.

Официальные оппоненты:

Веселова Татьяна Владимировна, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник группы биофизики растительной клетки кафедры Биофизики Биологического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова Российской академии наук;

Нешев Николай Ильич, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории кинетического моделирования отдела кинетики химических и биологических процессов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института проблем химической физики Российской академии наук

дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии» Российской академии наук, в своем положительном заключении, подписанным Николаевой Ириной Сергеевной, доктором медицинских наук, заведующей лабораторией этнической фармакологической метрологии, и утвержденным директором Центра теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, доктором биологических наук, профессором, Атауллахановым Фазоилом Иноятовичем. В заключении отмечено, что полученные в работе выводы и используемые методологические подходы могут быть применены для понимания механизма действия препаратов и для решения вопросов о безопасности их применения. Отмечено логичное изложение материала и соответствие структуре и содержания поставленной цели. Подтверждается соответствие автореферата и опубликованных работ содержанию диссертации и соответствие диссертационной работы паспорту специальности. Констатируется, что проведенная работа является значимой для науки и практики. Диссертация

отражает высокую исследовательскую квалификацию Албантовой А.А и соответствует требованиям, предъявленным к кандидатским диссертациям и пункту 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, а ее автор заслуживает присвоения ей ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – биофизика.

Соискатель имеет 41 опубликованную работу, все по теме диссертации, из них 11 статей, в том числе 4 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций, а также 7 работ в международных сборниках научных трудов, 30 публикаций – в сборниках и трудах конференций и симпозиумов.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Миль, Е.М. Влияние антиоксиданта фенозана и облучения в малой дозе на содержание белков p53 и Vcl-2 у мышей разных линий / Е.М. Миль, А.А. Албантова, Е.Б. Бурлакова // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2010. – Т.50. – № 1. – С. 58–64.
2. Бинюков, В. И. Изучение влияния фенозана, Ихфан-10 и мелафена на эритроциты *in vivo* методом атомно-силовой микроскопии / В.И. Бинюков, О.М. Алексеева, Е.М. Миль, А.А. Албантова, С.Г. Фаттахов, А.Н. Голощанов, Е.Б. Бурлакова, А.И. Коновалов // Доклады РАН. – 2011. – Т.441, № 1. – С. 114–117.
3. Бинюков, В.И. Недостаточное увлажнение и мелафен изменяют морфологию митохондрий проростков гороха / В.И. Бинюков, Е.М. Миль, И.В. Жигачева, А.А. Албантова, И.П. Генерозова, А.Г. Шугаев, С.Г. Фаттахов, А.И. Коновалов // Доклады РАН. – 2012. – Т.446, № 2. – С.222–225.

На автореферат поступило 5 положительных отзывов: 1) от д.ф-м.н., проф. Твердислова Всеволода Александровича, заведующего кафедрой биофизики физического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова; 2) от д.б.н., проф. Капрельянца Арсения Сумбатовича, руководителя лаборатории Биохимии стрессов микроорганизмов Федерального государственного бюджетного

учреждения науки Института биохимии имени А.Н.Баха Российской академии наук; 3) от д.ф.-м.н. Шафеева Георгия Айратовича, заведующего лабораторией макрокинетики неравновесных процессов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института Общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук; 4) от к.х.н Калининой Ирины Георгиевны, с.н.с. лаборатории стабильности и устойчивости органических веществ и материалов ФГБУН «Институт химической физики им. Н. Н. Семенова» Российской академии наук; 5) Отзыв, подписанный д.б.н., проф. Загоскиной Наталии Викторовны, руководителя группы фенольного метаболизма Института физиологии растений им. К.А. Тимирязева Российской академии наук. Все отзывы на автореферат без замечаний.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что они проводят активные исследования и являются ведущими специалистами в области науки, к которым относится диссертационное исследование, а также имеют достаточное количество соответствующих публикаций. Так, основное научное направление Центра теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук – это создание научных основ генетической и метаболической паспортизации воздействия химических соединений, в том числе лекарств, на биологические организмы с целью разработки принципов индивидуальной профилактики и терапии; данные исследования вносят значительный вклад в теорию воздействия химических соединений, в том числе лекарств, на биологические организмы. Среди научных интересов к.б.н. Нешева Николая Ильича можно отметить исследования в области высокоспециализированных клеток – эритроцитов, как биоиндикаторов ударных динамических воздействий. Д.б.н. Веселова Татьяна Владимировна является крупным специалистом в области биофизики растительной клетки, воздействия стресса, в том числе окислительного стресса, и антиоксидантов на растительные клетки.

Их высокая квалификация позволяет объективно определить научную и практическую ценность диссертационного исследования.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработана методика приготовления воздушно-сухих препаратов биологических объектов для исследования антиоксидантов методом атомно - силовой микроскопии и предложен новый методический подход в использовании АСМ метода для морфоструктурного анализа растительных (митохондрии) и животных (эритроциты) клеток и субклеточных структур в норме и при воздействии биологически активных соединений;

доказана перспективность использования полученных результатов по данной методике для морфоструктурного анализа растительных (митохондрии) и животных (эритроциты) биологических объектов в норме и при воздействии биологически активных соединений как в фундаментальных научных исследованиях, так и в медицинской практике при терапии различных заболеваний.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано снижение количества структурных изменений митохондрий проростков гороха (*Pisum sativum* L), при их проращивании в модели, отражающей стрессовые погодные условия весеннего периода (эффект недостаточного увлажнения при пониженной температуре), в результате предварительной обработки семян гороха регулятором роста растений мелафеном при низких концентрациях препарата 2×10^{-12} М.

применительно к проблематике диссертации эффективно использован ряд современных базовых научных методов исследования: метод атомно – силовой микроскопии, иммуноферментный анализ и методы статистической обработки данных;

изложены факты, свидетельствующие о различном воздействии антиоксидантов (мелафен, фенозан К и ИХФАН-10) на эритроциты мышей *in vivo* и *in vitro*: мелафен в дозах 10^{-11} - 10^{-5} М при применении как в условиях *in vitro*, так и *in vivo* вызывает достоверное снижение среднего объема эритроцитов; фенозан калия (10^{-11} , 10^{-6} М) при введении *in vivo* приводит к уменьшению площади и объема АСМ имиджа эритроцитов; ИХФАН-10 в условиях *in vivo* (10^{-11} - 10^{-9} М) приводит к «расплющиванию» эритроцитов, в то время как при введении 10^{-11} М - 10^{-5} М ИХФАН-10 в суспензию эритроцитов в системе *in vitro*, наблюдается

увеличение объема, площади и высоты эритроцита; в экспериментах *in vivo* показано, действие фенозана К, ИХФАН-10 и мелафена происходит однотипно, и приводит к снижению объема, что характеризует, по-видимому, системный ответ организма на действие АО.

изучены воздействия регулятора роста растений мелафена и фенолов (фенозан К и ИХФАН-10) на трансдукцию сигналов апоптоза по изменению содержания регуляторных белков (p53 и Bcl-2): мелафен (10^{-10} М) вызывает увеличение содержания белка p53 и одновременно снижает уровень антиапоптозного белка Bcl-2; фенозан калия (10^{-4} и 10^{-14} М) усиливает индукцию антиапоптозного белка Bcl-2 в клетках селезенки; ИХФАН-10 (10^{-8} М) приводит к уменьшению содержания белка Bcl-2 в крови мышей.

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

определена возможность использования метода атомно - силовой микроскопии при изменении структурно-функционального состояния растительных и животных клеток при исследовании различных препаратов;

создана экспериментальная и теоретическая база для применения результатов исследования биологического влияния мелафена, ИХФАН-10 и фенозана К на биологические модели.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ были использованы стандартизованные методики и современное оборудование, позволяющие получить воспроизводимые результаты;

идея базируется на анализе литературных данных и обобщении передового опыта в области изучения действия биологически активных веществ в низких концентрациях на различные биологические системы;

использованы современные методы сбора и обработки информации, позволяющие работать с большими массивами данных. Проведено сравнение результатов воздействия антиоксидантов (АО) на растительные и животные клеточные системы физическими и биохимическими методами *in vivo* с опубликованными данными экспериментов *in vitro*;

установлено, что фенозан калия вызывает индукцию антиапоптозного белка Bcl-2, что может представлять молекулярно-генетическую основу известных репарационных и противовоспалительных свойств данного препарата; введение фенола изменяет размерные параметры эритроцитов *in vitro*, что согласуется с литературными данными, полученными *in vitro* с использованием других методов исследования морфологической трансформации эритроцитарной мембраны в присутствии 10^{-4} М ИХФАН-10.

Личный вклад соискателя состоит в планировании и проведении исследований, обработке, анализе и оформлении экспериментальных данных, формулировании положений и выводов, подготовке статей к публикации, а также представлении результатов на международных и российских конференциях. Все изложенные в диссертации новые результаты получены автором лично или при непосредственном его участии в подготовке и проведении экспериментов.

Диссертация Албантовой А.А «Влияние биологически активных соединений с антиоксидантной и рострегулирующей активностью на клеточные и субклеточные структуры» представляет собой научно-квалификационную работу, удовлетворяющую всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года, в которой изучено влияние антиоксидантов (фенозан К, ИХФАН-10) и регулятора роста растений – мелафена на клеточные и субклеточные структуры животных и растительных клеток; впервые реализован методический подход, сочетающий визуализацию структурных изменений в исследуемых объектах с анализом функционально-регуляторного отклика генетической системы клеток.

На заседании 17 июня 2015 года диссертационный совет принял решение присудить Албантовой Анастасии Александровне ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве

22 человек, из них 6 докторов наук по профилю специальности 03.01.02 – биофизика, участвовавших в заседании, из 26 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени – 22, против присуждения учёной степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета, Д.Х.Н.



Трофимов А.В.

Ученый секретарь
диссертационного совета, К.Х.Н.

Мазалецкая Л.И.

17 июня 2015 г.