

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
БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

аттестационное дело №

решение диссертационного совета от 17.06.2015 № 8

О присуждении Ткачеву Николаю Анатольевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Влияние динитрозильных комплексов железа на индуцированный эндометриоз у крыс» по специальностям 03.01.02 – биофизика и 03.01.04 – биохимия принята к защите 08 апреля 2015 г., протокол № 4 диссертационным советом Д 002.039.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук (119334, г. Москва, ул. Косыгина, 4, приказ 105/нк от 11.04.2012).

Соискатель Ткачев Николай Анатольевич, 1988 года рождения, в 2010 году окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина». С 14.11.2010 г. по 24.11.2014 г. обучался в заочной аспирантуре в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина». Работает в должности научного сотрудника в лаборатории физической химии биополимеров Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института химической физики им. Н.Н. Семенова Российской академии наук.

Диссертация выполнена в лаборатории физической химии биополимеров Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института химической физики им. Н.Н. Семенова Российской академии наук и на кафедре химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина».

Научные руководители:

Зайцев Сергей Юрьевич, гражданин РФ, доктор биологических наук, доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина»,

Сереженков Владимир Анатольевич, гражданин РФ, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории физической химии биополимеров Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института химической физики им. Н.Н. Семенова РАН.

Официальные оппоненты:

Муранов Константин Олегович, гражданин РФ, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории физико-химических основ регуляции биологических систем Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН,

Тимошин Александр Анатольевич, гражданин РФ, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории физико-химических методов исследования Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России

дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация – Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский

национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, дала **положительное заключение** (заключение составлено профессором кафедры общей и медицинской биофизики д.б.н. Теселкиным Юрием Олеговичем и утверждено проректором по постдипломному образованию, к.м.н. Никитиной Лиляной Олеговной). В заключении отмечено, что работа посвящена актуальной теме, поскольку заболевание эндометриозом встречается достаточно часто, и использование полученных результатов для дальнейшей разработки лекарственных средств имеет большую практическую значимость. В целом, диссертационная работа Ткачева Н.А. является законченной научно-квалификационной работой и соответствует критериям, предъявляемым ВАК РФ к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.01.02 – биофизика и 03.01.04 – биохимия.

Соискатель имеет 13 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 12, из них 8 статей в рецензируемых научных журналах (в том числе 5 статей в научных журналах, включенных в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций, и 2 – в зарубежном научном журнале), 4 работы опубликовано в материалах всероссийских и международных конференций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Хоперская О.А. Влияние препарата «Индаптин» на экспериментально индуцированный эндометриоз у крыс / О.А. Хоперская, А.В. Ильичев, А.П. Бельков, Е.Н. Бургова, В.А. Сереженков, Н.А. Ткачев, М.М. Сонова, К.С. Маилова, О.В. Зайратьянц, Л.В. Адамян, А.Ф. Ванин // Проблемы репродукции. — 2009. — N. 5. — С. 52-58.

2. Адамян Л.В. Динитрозильные комплексы железа с глутатионом купируют экспериментальный эндометриоз у крыс / Л.В. Адамян, Е.Н. Бургова, Н.А. Ткачев, В.Д. Микоян, А.А. Степанян, М.М. Сонова, А.Ф. Ванин // Биофизика. — 2013. — Т. 58, Вып. 2. — С.302–312

3. Burgova E.N. Effects of dinitrosyl iron complexes with glutathione and S-nitrosoglutathione on the development of experimental endometriosis in rats: A comparative studies / E.N. Burgova, N.A. Tkachev, L.V. Adamyan, O.V. Paklina, V.D. Mikoyan, A.F. Vanin // European Journal of Pharmacology. — 2014. — Vol. 741. — pp. 37-44

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что они являются высококвалифицированными и компетентными в областях науки, к которым относится диссертационное исследование, а также имеют достаточное количество соответствующих публикаций. Так, в Российском национальном исследовательском медицинском университете имени Н.И. Пирогова Минздрава России под руководством д.б.н., проф., Осипова А.Н. ведутся исследования в области биофизики свободных радикалов. Д.б.н. Муранов К.О. является специалистом в области биофизики белка. В область научных исследований д.б.н. Тимошина А.А. входит изучение биохимии оксида азота и динитрозильных комплексов железа.

На автореферат поступило 4 положительных отзыва: 1. от д.б.н., г.н.с., профессора кафедры генетики Института фундаментальной медицины и биологии Альберта Анатольевича Ризванова, в котором в качестве замечания указано на недостаточно четко сделанные сопоставления полученных автором научных результатов и схемы механизма действия ингибина; 2. От доктора ветеринарных наук, профессора Алимова Азата Миргасимовича, заслуженного деятеля науки Республики Татарстан, заведующего кафедрой биологической и неорганической химии ФГБОУ ВПО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», без замечаний; 3. От д.б.н. Дрозд Натальи Николаевны, в.н.с. лаборатории патологии и фармакологии гемостаза ФГБУ «Гематологический научный центр» МЗ Российской Федерации, без замечаний; 4. От д.б.н. Башкатовой Валентины Германовны, в.н.с. ФГБНУ НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина, без замечаний.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

доказана

- способность динитрозильных комплексов железа с глутатионом вызывать регресс эктопических очагов индуцированного эндометриоза;
- способность гормона ингибина угнетать развитие эндометриоидных очагов.

предложено объяснение механизма действия динитрозильных комплексов железа на сигнальные пути в клетках эндометриоидных очагов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано эндогенное формирование белковых динитрозильных комплексов железа в организме крыс в условиях хронического воспаления;

применительно к проблематике диссертации эффективно использован ряд современных базовых научных методов исследования: метод моделирования индуцированного эндометриоза у крыс, метод ЭПР-спектроскопии, методы статистической обработки данных;

изложена научная гипотеза о воздействии оксида азота и его комплексов на баланс проапоптотических и антиапоптотических сигнальных путей в быстрорастущих тканях. В основе механизма – образование комплексов оксида азота с тиоловыми группами ключевых белков, таких как NF-κB и ароматаза;

раскрыты особенности развития эндометриоидных очагов при терапии нитрозильными комплексами, приводящей к регрессу очагов, в сравнении с обычным течением заболевания;

изучена способность ингибина к образованию динитрозильных и мононитрозильных комплексов железа.

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

определена эффективность нитрозильных комплексов железа и гормона ингибина в угнетении развития эндометриоидных очагов;

показана перспективность использования полученных результатов по угнетению развития быстрорастущих очагов под действием нитрозильных комплексов

железа или гормона ингибина в фундаментальных научных исследованиях и медицинской практике при терапии эндометриоза;

представлены экспериментальные данные, послужившие основой для последующих клинических испытаний препарата «Эндоферин®» для лечения эндометриоза.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ были использованы стандартизованные методики и современное оборудование, обладающие необходимой воспроизводимостью результатов;

идея базируется на анализе литературных данных и обобщении передового опыта в области фундаментальных исследований биологической активности оксида азота и его производных;

использовано сравнение результатов изучения свойств динитрозильных комплексов железа на модели эндометриоза с опубликованными данными о действии различных доноров оксида азота на культуры клеток;

установлено качественное совпадение полученных автором экспериментальных данных по изучению биологической активности динитрозильных комплексов железа и гормона ингибина с данными, представленными в независимых источниках, в тех случаях, когда такое сравнение является обоснованным;

использованы современные методики сбора и первичной обработки исходных данных.

Личный вклад соискателя состоит в участии в планировании и проведении лабораторных исследований, в обработке и оформлении экспериментальных данных. Автор изучил и проанализировал современные данные отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации, провёл статистический анализ данных, сформулировал основные выводы и результаты. Результаты исследований опубликованы и доложены на конференциях. Проведение экспериментов, подготовка основных публикаций по данной работе, представление результатов на конференциях выполнены автором в соавторстве с сотрудниками лаборатории физической химии биополимеров Института

химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, НИИ морфологии человека, Федерального медицинского биофизического центра им. А.И. Бурназяна, ЗАО «Скайлаб Ltd».

Диссертация Ткачева Николая Анатольевича «Влияние динитрозильных комплексов железа на индуцированный эндометриоз у крыс» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, удовлетворяющую всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям и п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, в которой решена задача по выяснению роли динитрозильных комплексов железа с глутатионом в регуляции метаболизма быстрорастущей ткани на примере модельного эндометриоза.

На заседании 17 июня 2015 г. диссертационный совет принял решение присудить Ткачеву Николаю Анатольевичу ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 24 человек, из них 6 докторов наук по профилю специальности 03.01.02 – биофизика, 3 доктора наук по профилю специальности 03.01.04 – биохимия, участвовавших в заседании, из 29 человек, входящих в состав совета (из них 3 человека введены на разовую защиту), проголосовали: за присуждение учёной степени – 21, против присуждения учёной степени – 2, недействительных бюллетеней – 1.


Заместитель председателя
диссертационного совета, д.х.н.

Ученый секретарь
диссертационного совета, к.х.н.

17 июня 2015 г.




Трофимов А.В.


Мазалецкая Л.И.