

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 005.005.01 НА БАЗЕ
ТИХООКЕАНСКОГО ИНСТИТУТА БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ
ИМ. Г.Б. ЕЛЯКОВА ДВО РАН ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ
СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 26 февраля 2019 г. № 3

О присуждении **Синцовой Оксаны Владимировны**, гражданке РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Пептиды Кунитц-типа актиний семейства Stichodactylidae: разнообразие, структура и биологическая активность» по специальности 03.01.04 – «биохимия» принята к защите «19» декабря 2018 г., протокол № 5 диссертационным советом Д 005.005.01 на базе Тихоокеанского института биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН (далее ТИБОХ ДВО РАН; 690022, г. Владивосток, пр-т 100 лет Владивостоку, 159; приказ № 105/нк от 12.04.2012 г.).

Соискатель Синцова Оксана Владимировна, 1991 года рождения, работает младшим научным сотрудником лаборатории химии пептидов ТИБОХ ДВО РАН.

В 2013 году соискатель окончил Дальневосточный федеральный университет.

В 2017 году соискатель окончил аспирантуру при ТИБОХ ДВО РАН.

Диссертация выполнена в лаборатории химии пептидов ТИБОХ ДВО РАН.

Научный руководитель – доктор химических наук Монастырская Маргарита Михайловна, ведущий научный сотрудник лаборатории химии пептидов ТИБОХ ДВО РАН.

Официальные оппоненты:

Кратасюк Валентина Александровна, доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой биофизики Сибирского федерального университета и

Санина Нина Михайловна, доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры биохимии, микробиологии и биотехнологии Дальневосточного федерального университета дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация Федеральный научный центр биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии ДВО РАН, г. Владивосток, в своем положительном заключении, подписанном Булгаковым Виктором Павловичем,

доктором биологических наук, членом-корреспондентом РАН, главным научным сотрудником лаборатории биоинженерии, указала, что диссертационная работа написана хорошим научным языком, автора отмечает аналитический подход к проблематике исследования. В работе использован большой набор молекулярно-биологических и биохимических методов, являющихся наиболее подходящими для выполнения поставленных задач. По содержанию работа соответствует специальности «Биохимия», отвечает требованиям ВАК о порядке присуждения ученых степеней.

Соискатель имеет 31 опубликованную работу, в том числе по теме диссертации 11 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях 5, в которых вклад автора является определяющим, среди них наиболее значимые работы:

1. Синцова О.В., Пислягин Е.А., Гладких И.Н., Монастырская М.М., Менчинская Е.С., Лейченко Е.В., Аминин Д.Л., Козловская Э.П. Пептиды Кунитц-типа актинии *Heteractis crispa* потенциальные противовоспалительные соединения // Биоорганическая химия. 2017. Т. 43, №1. С. 105–112.
2. Sintsova O., Gladkikh I., Chausova V., Monastyrnaya M., Anastyuk S., Chernikov O., Yurchenko E., Aminin D., Isaeva M., Leychenko E., Kozlovskaya E. Peptide fingerprinting of the sea anemone *Heteractis magnifica* mucus revealed neurotoxins, Kunitz-type proteinase inhibitors and a new β -defensin α -amylase inhibitor // Journal of Proteomics. 2018. V. 173. P. 12–21.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1. Заведующий лабораторией лиганд-рецепторных взаимодействий Института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН д.х.н. Кашеверов И.Е. отметил, что желательно было бы привести рисунок пространственной укладки одного из представителей Кунитц-пептидов и спросил, почему среди большого разнообразия рецепторов был выбран только TRPV1 рецептор.

2. Заведующий лабораторией нейрорецепторов и нейрорегуляторов Института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН д.х.н. Козлов С.А. отметил, что автор почему-то разделяет биологические

мишени изучаемых пептидов; указал на некорректность использования некоторых терминов, на ошибки в рисунках; задал вопрос о наличии особых преимуществ инфракрасного детектирования, при работе с пептидами; отметил странность того, что автор не может точно посчитать, сколько было обнаружено пептидов в экстракте яда, чтобы потом сравнить с данными транскриптомики; обратил внимание, что выводы 1 и 2 не указывают конкретно каков размер комбинаторной библиотеки, сколько пептидов нашли в яде, сколько аминокислотных последовательностей впервые установлено автором.

3. Главный научный сотрудник лаборатории клеточных технологий Национального научного центра морской биологии им. А.В. Жирмунского ДВО РАН д.б.н., профессор Одинцова Н.А. отметила, что материал в автореферате изложен в строгой и ясной форме, но обратила внимание автора, что крабы – это не насекомые, а членистоногие.

4. Постдокторант Университета Бергена (г. Берген, Норвегия) к.х.н. Сачкова М.Ю. отметила в качестве замечания, что, сочетание двух активностей (ингибирование протеаз/ионных каналов), вероятно, может иметь негативный эффект на специфичность пептидов Кунитц-типа и вызывать побочные эффекты при использовании их в качестве фармакологических агентов.

5. Заведующий лабораторией морской экотоксикологии Тихоокеанского океанологического института им. В.И. Ильичева ДВО РАН д.б.н. Челомин В.П. не согласился с автором, что изученные пептиды являются полифункциональными; отметил в тексте автореферата неточности в ряде высказываний, требующих дополнительных пояснений; указал на отсутствие в автореферате раздела с методами, что привело к появлению непонятных критериев, оставшихся без пояснений; задал несколько вопросов.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что они являются компетентными специалистами в данной области исследований, что подтверждается их публикациями. Выбор ведущей организации основан на том, что в ней проводятся работы по изучению биологически активных веществ растений и животных Дальнего востока.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных

соискателем исследований с применением протеомных подходов проанализировано разнообразие пептидов Кунитц-типа актинии *Heteractis magnifica*, показано, что некоторые из них идентичны таковым близкородственной актинии *Heteractis crispa*. Из *H. crispa* выделено два новых полифункциональных пептида, HCRG1 и HCRG2, данные пептиды ингибируют трипсин и блокируют потенциал-зависимые калиевые каналы млекопитающих и насекомых, а также подавляют синтез некоторых провоспалительных медиаторов в макрофагах, активированных ЛПС, *in vitro*. Сделано предположение о наличии необычной активности у представителей дивергентных групп пептидов Кунитц-типа актиний семейства Stichodactylidae. Для доказательства этого предположения получено восемь рекомбинантных пептидов, среди которых впервые обнаружен пептидный антагонист рецептора TRPV1, пептид HCRG21, способный полностью блокировать ток ионов через канал. Помимо этого, большинство рекомбинантных пептидов ингибировало синтез активных форм кислорода и обладало антигистаминным действием *in vitro*. Создана основа для дальнейшего исследования пептидов Кунитц-типа актиний семейства Stichodactylidae в качестве молекулярных инструментов исследования ионных каналов и прототипов анальгетических и противовоспалительных препаратов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что получены новые данные о разнообразии, структуре и биологической активности пептидов Кунитц-типа актиний. Разработаны уникальные молекулярные инструменты исследования ионных каналов. Открыта способность пептидов Кунитц-типа актиний оказывать противовоспалительное действие.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что три исследованных пептида являются модуляторами ионных каналов и могут стать прототипами для создания новых анальгетических и противовоспалительных препаратов, а также использоваться в качестве молекулярных инструментов исследования в биохимии, структурной и клеточной биологии.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что для экспериментальных работ использовано сертифицированное оборудование и

реактивы. Применен большой набор современных молекулярно-биологических, биохимических и физико-химических методов. Все эксперименты были спланированы и осуществлены согласно поставленным задачам в необходимом количестве повторений. Полученные экспериментальные результаты объективно оценены автором, сделанные выводы обоснованы и соответствуют целям и задачам, сформулированным в работе.

Личный вклад соискателя состоит в самостоятельном подборе литературных данных, планировании и проведении подавляющего большинства описанных в работе биологических и химических экспериментов, анализе полученных результатов и их оформлении в виде статей и докладов на научных мероприятиях.

На заседании 26 февраля 2019 г. диссертационный совет принял решение присудить Синцовой О.В. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 7 докторов наук, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 18, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель диссертационного совета
Стоник Валентин Аронович

Ученый секретарь диссертационного совета
Черников Олег Викторович

26 февраля 2019 г.

