

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.213.01 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 19 декабря 2023 г. № 14

О присуждении **Зуевой Анастасии Олеговне**, гражданке РФ, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Изучение фукоиданаз морской бактерии *Wenyngzhuangia fucanilytica* CZ1127<sup>T</sup> и противоопухолевой активности продуктов ферментативного гидролиза фукоиданов» по специальности 1.4.9 – «биоорганическая химия» принята к защите «17» октября 2023 г., протокол № 10 диссертационным советом 24.1.213.01 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 Зуева Анастасия Олеговна, 1995 года рождения, работает младшим научным сотрудником в ТИБОХ ДВО РАН.

В 2019 году соискатель окончила магистратуру при «Дальневосточном федеральном университете» (ДВФУ).

В 2023 году соискатель окончила аспирантуру при ТИБОХ ДВО РАН.

**Научный руководитель** – доктор химических наук, доцент Ермакова Светлана Павловна, заведующая лабораторией химии ферментов ТИБОХ ДВО РАН.

**Официальные оппоненты:**

Ефременко Елена Николаевна, доктор биологических наук, профессор, зав. лабораторией экобиокатализа Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова и

Облучинская Екатерина Дмитриевна, кандидат фармацевтических наук, ведущий научный сотрудник научно-исследовательской группы биохимии и технологии (гидробионтов) водорослей и беспозвоночных Мурманского морского биологического института РАН, дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, г. Москва, в своем положительном заключении, подписанном Билан Марией Ивановной, кандидатом химических наук, старшим научным сотрудником лаборатории химии гликоконъюгатов указала, что как объему выполненной работы, так и по новизне и значимости полученных результатов, диссертация представляет собой завершенное фундаментально-прикладное исследование, которое выполнено на высоком научном и экспериментальном уровне и отвечает всем требованиям, предъявляемым ВАК к кандидатским диссертациям (п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года в редакции от 11.09.2021 г. № 842), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 – Биоорганическая химия.

Соискатель имеет 38 опубликованных работ, в том числе 13 по теме диссертации, из них 3 работы опубликованы в рецензируемых научных изданиях, в которых вклад автора является определяющим, среди них наиболее значимые работы:

1. **Zueva, A.O.** Expression and biochemical characterization of two recombinant fucoidanases from the marine bacterium *Wenyinzhuangia fucanilytica* CZ1127<sup>T</sup> / A.O. Zueva, A.S. Silchenko, A.B. Rasin, M.I. Kusaykin, R.V. Usoltseva, A.I. Kalinovsky, V.V. Kurilenko, T.N. Zvyagintseva, P.D. Thinh, S.P. Ermakova // International Journal of Biological Macromolecules. – 2020. – Vol. 164. – P. 3025–3037.

2. **Zueva, A.O.** Production of high-and low-molecular weight fucoidan fragments with defined sulfation patterns and heightened in vitro anticancer activity against TNBC cells using novel endo-fucanases of the GH107 family / A.O. Zueva, A.S. Silchenko, A.B. Rasin, O.S. Malyarenko, M.I. Kusaykin, A.I. Kalinovsky, S.P. Ermakova // Carbohydrate Polymers. – 2023. – P. 121128.

#### **На диссертацию и автореферат поступили отзывы:**

1. Ведущий научный сотрудник лаборатории бионанотехнологий и биомедицины Федерального научного центра биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии ДВО РАН (ФНЦ Биоразнообразия ДВО РАН, г. Владивосток), к.б.н., доцент Шкрыль Ю.Н. в своем положительном отзыве на автореферат

оценил работу как самостоятельное и законченное исследование. Замечаний и вопросов нет.

2. Заведующий отделом биохимии животной клетки Научно-исследовательского института физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова (НИИ ФХБ им. А.М. Белозерского, МГУ, г. Москва), д.б.н., профессор Муронец В.И. в своем положительном отзыве на автореферат отметил несколько небольших замечаний, которые не умаляют ценности проведенного исследования, и, возможно, касаются только изложения результатов в такой краткой форме. Во-первых, из приведенных данных неясно можно ли исключить прямое взаимодействие фукоиданов и их производных с эпидермальным фактором роста. Не может ли именно этим обусловлено наблюдаемое воздействие фукоиданов на клетки? Во-вторых, хорошо было бы отметить особенности действия сульфатированных биомолекул по сравнению с фосфорилированными, например, более прочное связывание с молекулами-партнерами в первом случае.

3. Главный научный сотрудник лаборатории гликологии Института физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук (ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, г. Сыктывкар), д.х.н., доцент Головченко В.В. в своем положительном отзыве на автореферат в качестве замечания обратила внимание на отсутствие ссылки на систему Symbol Nomenclature for Glycans (SNFG), с помощью которой схематически были изображены структуры всех гликанов в реферате.

4. Заведующая лаборатории биотехнологий Петербургского института ядерной физики им. Б.П. Константинова Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», руководитель Курчатовского геномного центра – ПИЯФ (НИЦ «Курчатовский Институт» – ПИЯФ, г. Гатчина), к.б.м., доцент Кульминская А.А. в своем положительном отзыве не отметила никаких вопросов или замечаний, и сообщила, что автореферат диссертации удовлетворяет всем требованиям, предъявляемым ВАК РФ.

5. Старший научный сотрудник сектора синтеза нанопорошков НИЛ технологии перспективных материалов и лазерных сред НЛК чистых зон Северо-Кавказского федерального университета (СКФУ, г. Ставрополь), к.х.н, доцент

Супрунчук В.Е. в своем положительном отзыве интересовалась использовались ли другие субстраты родственные фукоидану для выявления специфичности и селективности действия изучаемых ферментов?

**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 структуры и свойств фукозосодержащих поли- и олигосахаридов морского происхождения.

**Диссертационный совет отмечает, что** на основании выполненных соискателем исследований впервые представлены данные о биохимических свойствах, особенностях субстратной специфичности и типе действия рекомбинантных фукоиданаз семейства GH107 морской бактерии *Wenyinzhuangia fucanilytica* CZ1127<sup>T</sup>. Впервые показано, что гликозидгидролазы GH107 могут содержать различное количество углеводсвязывающих подсайтов в своих активных центрах, при этом их специфичность может различаться в отношении не только типа гликозидной связи, но и расположения сульфатных групп при остатках  $\alpha$ -L-фукозы, находящихся в непосредственной близости от места расщепления гликозидной связи. Исследованные ферменты были классифицированы как эндо- $\alpha$ -1 $\rightarrow$ 4-L-фукоиданазы (шифр КФ 3.2.1.212). На примере сульфатированных полисахаридов из *Fucus evanescens* и *Alaria angusta* были продемонстрированы перспективы применения новых ферментов в качестве инструментов для исследования структур фукоиданов. Были получены продукты ферментолитического расщепления, противораковый эффект которых в некоторых случаях значительно превосходит активность исходного фукоидана. Показано, что некоторые из полученных производных фукоидана проявляют высокую избирательность действия по отношению к определенным типам раковых клеток. В результате проведенных исследований доказано, что определенные структурные элементы продуктов ферментолитического расщепления фукоиданов отвечают за усиление канцеропреентивной активности полисахаридов, которая различна не только в отношении разных типов раковых клеток, но и зависит от определенных экзогенных факторов.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что полученные** в результате проведенной работы данные расширяют и углубляют знания о функциональной активности и роли О-гликозидгидролаз и продуктов их каталитической деградации – олигосахаридов различной структуры. Полученные данные дополняют знания о структуре фукоиданов из бурых водорослей *F. evanescens* и *A. angusta*. В ходе исследования раскрыты функционально значимые аминокислотные остатки сайтов связывания фукоиданаз, играющие важную роль в их ферментативной активности при взаимодействии с полисахаридами различной структуры и степени сульфатирования. Полученные данные могут служить основой для проведения прикладных исследований по сайт-направленному мутагенезу с целью изучения структурно функциональных белок-лигандных взаимодействий, а также изменения/увеличения активности и/или специфичности новых рекомбинантных ферментов.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что** на конкретных примерах определены возможности использования исследованных фукоиданаз: во-первых, в качестве инструментов для изучения структур фукоиданов и, во-вторых, для направленной модификации структуры фукоиданов с целью получения производных с повышенной биологической активностью, потенциально пригодных для использования в качестве биологически активных добавок и/или лекарственных препаратов.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила, что работа** выполнена с использованием современных и классических экспериментальных методов и подходов, которые полностью соответствуют поставленным задачам. Результаты были получены на современном оборудовании с использованием стандартизированных методик, обработка их проведена с применением статистических методов. Выдвигаемые на защиту положения обоснованы и соответствуют сформулированным целям и задачам диссертационной работы.

**Личный вклад соискателя состоит в** поиске и анализе литературных данных по теме исследования, планировании и проведении экспериментов, получении основной части результатов, участии в обсуждении полученных результатов, формулировании выводов, подготовке научных публикаций и

представлении результатов работы на Всероссийских и Международных конференциях и симпозиумах.

Диссертационный совет пришел к выводу, что диссертационная работа Зуевой А.О. как по объему выполненной работы, так и по новизне и значимости полученных результатов, представляет собой завершенное фундаментально-прикладное исследование новых рекомбинантных фукоиданаз, полученных методами молекулярной биологии и генной инженерии на основе установленного генома ранее неизученного продуцента – морской бактерии *W. fucanilytica* CZ1127<sup>T</sup>. Исследование выполнено на высоком научном и экспериментальном уровне и отвечает всем требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям (пункты 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842), а её автор, Зуева Анастасия Олеговна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 – Биоорганическая химия.

На заседании 19 декабря 2023 г. диссертационный совет принял решение присудить Зуевой А.О. ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 7 докторов наук, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 17, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель диссертационного совета

Стоник Валентин Аронович



Ученый секретарь диссертационного совета

Чингизова Екатерина Александровна

19 декабря 2023 г.