

УТВЕРЖДАЮ

директор ИНЭОС РАН

д.х.н. Трифонов А.А.



« 24 » *сентября* 2019 г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Федерального государственного бюджетного учреждения науки  
Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова  
Российской академии наук (ИНЭОС РАН)**

Диссертационная работа «Особенности взаимодействия катионных пиридилфениленовых дендримеров с амилоидогенным белком» выполнена в Лаборатории макромолекулярной химии ИНЭОС РАН, а также в Отделе биохимии животной клетки НИИ физико-химической биологии им. А. Н. Белозерского Московского государственного университета (МГУ) им. М.В. Ломоносова. В период подготовки диссертации соискатель Сорокина Светлана Анатольевна обучалась в очной аспирантуре (2012-2017 гг.) Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук и работала в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук.

В 2012 г. Сорокина С. А. окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Тверской государственный технический университет» по направлению «Химическая технология и биотехнология» с присуждением степени магистр техники и технологий по специализации «Химия и технология биологически активных веществ».

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2019 г.  
Федеральным государственным бюджетным учреждением науки Институтом

элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук. Удостоверение о сдаче кандидатского экзамена по биохимии выдано в 2018 г Московским государственным университетом им. М.В. Ломоносова. В период с 1 декабря 2018 г по 31 декабря 2018 г Сорокина С.А. являлась соискателем по направлению подготовки «Биологические науки» в Московском государственном университете им. М.В. Ломоносова.

**Научные руководители:**

Шифрина Зинаида Борисовна, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук, доцент, доктор химических наук, заведующая лабораторией Макромолекулярной химии;

Муронец Владимир Израилевич, НИИ физико-химической биологии им. А. Н. Белозерского Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, профессор, доктор биологических наук, заведующий отделом биохимии животной клетки.

В ходе обсуждения диссертанту были заданы **следующие вопросы:**

-доктор химических наук Гринберг В.Я.: «Какой заряд несёт белок в условиях эксперимента? Белок и полимер заряжены одноимённо. Почему они образуют комплексы? Чем обусловлен выбор алкилирующего агента? Проводили ли деконволюцию спектров КД с целью определения относительного содержания различных типов вторичной структуры белка?»,

-доктор химических наук Даванков В.А.: «Каким образом выделяли используемый в работе белок? Чем обусловлена существенная разница калориметрических кривых, полученных при титровании буфера дендримерами второй и третьей генераций?»,

-доктор химических наук Васнев В.А.: «Чем обусловлен выбор полноцепочечного рекомбинантного овечьего прионного белка в качестве исследуемого объекта? К какому классу белков он относится: простым или сложным? Все ли белки способны формировать амилоидные структуры? В чем заключаются преимущества дендримерной структуры и будет ли наблюдаться такой же эффект при использовании полимерных соединений, например, сверхразветвленных аналогов?»,

**По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение:**

Диссертационная работа Сорокиной С.А. затрагивает актуальные проблемы в области химии высокомолекулярных соединений и биохимии и направлена на всестороннее изучение комплексообразования катионных пиридилфениленовых дендримеров с амилоидогенным прионным белком. Работа представляет собой целостное научное исследование, включающее в себя постановку целей и способов их достижения. Работа выполнена на высоком профессиональном уровне с применением современных физико-химических методов. Полученные в работе результаты грамотно интерпретированы. Научные положения и **выводы**, сформулированные автором, экспериментально **обоснованы**, а их **достоверность не вызывают сомнений**.

**Личный вклад автора** состоит в участии в постановке задач исследования, разработке подходов к их решению, непосредственном выполнении экспериментов, анализе и обобщении полученных результатов, формулировании выводов и подготовке публикаций. Исследования, описанные в диссертации, выполнены автором лично или совместно с сотрудниками Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук и НИИ физико-химической биологии им. А. Н. Белозерского МГУ.

**Научная новизна работы и практическая ценность работы заключается в следующем:**

В работе впервые проведено комплексное изучение взаимодействия катионных пиридилфениленовых дендримеров с амилоидогенным прионным белком. Установлен механизм образования стабильных комплексов. Экспериментально доказана принципиальная возможность использования пиридилфениленовых дендримеров как для предотвращения белковой агрегации, так и для разрушения уже сформировавшихся агрегатов. На двух клеточных линиях изучена токсичность дендримеров, которая оказалась ниже наиболее часто используемых поли(амидоаминных) и поли(этилениминовых)дендримеров.

Результаты работы изложены в 4-х статьях в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК, и 8 тезисах в сборниках докладов российских и международных конференций.

Диссертация «Особенности взаимодействия катионных пиридилфениленовых дендримеров с амилоидогенным белком» Сорокиной Светланы Анатольевны полностью соответствует требованиям «Положения о присуждении учёной степени» Минобрнауки России, учрежденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявленным к диссертационным работам на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.06 – Высокомолекулярные соединения и 03.01.04 – Биохимия.

**Заключение принято на расширенном заседании** коллоквиума Лаборатории макромолекулярной химии ИНЭОС РАН с участием восьми членов совета.

**На заседании присутствовало** 16 человек: д.х.н. Лозинский В.И. (член совета), д.х.н. Гринберг В.Я., д.х.н. Даванков В.А. (член совета), д.х.н. Серенко О.В., д.х.н. Выгодский Я.С. (член совета), д.х.н. Васнев В.А. (член совета), д.х.н. Краснов А.П. (член совета), д.х.н. Пономарев И.И. (член совета), д.ф-м.н. Василевская В.В. (член совета), д.х.н. Шифрина З.Б., д.б.н. Муронец В.И., к.х.н. Беломоина Н.М. (член совета), к.х.н. Булычева Е.Г., к.х.н. Кучкина Н.В., н.с. Краснова И.Ю., м.н.с. Серкова Е.С.

**Результаты голосования:** «за» - 16 чел., «против» - 0 чел., «воздержалось» - 0 чел.

Председатель коллоквиума  д.х.н., проф. Василевская В.В.

Учёный секретарь коллоквиума



к.х.н. Кучкина Н.В.





УТВЕРЖДАЮ

Директор научно-исследовательского института  
физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского  
Московского государственного университета

им. М.В. Ломоносова  
академик, профессор В.П. Скулачев

«14» января 2019 г.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Научно-исследовательского института  
физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского  
Московского государственного университета  
им. М.В. Ломоносова (НИИ ФХБ МГУ)

Диссертационная работа «Особенности взаимодействия катионных пиридилфениленовых дендримеров с амилоидогенным белком» **выполнена** в Лаборатории макромолекулярной химии ИНЭОС РАН, а также в Отделе биохимии животной клетки НИИ физико-химической биологии им. А. Н. Белозерского Московского государственного университета (МГУ) им. М.В. Ломоносова. **В период подготовки диссертации** соискатель Сорокина Светлана Анатольевна **обучалась в очной аспирантуре** (2012-2017 гг.) Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук и **работала** в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук.

**В 2012 г.** Сорокина С. А. **окончила** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Тверской государственный технический университет» **по направлению** «Химическая технология и биотехнология» с присуждением степени магистр техники и технологий по специализации «Химия и технология биологически активных веществ».

**Удостоверение о сдачи кандидатских экзаменов выдано в 2019 г.**

Федеральным государственным бюджетным учреждением науки Институтом элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук. Удостоверение о сдаче кандидатского экзамена по биохимии выдано в 2018 г Московским государственным университетом им. М.В. Ломоносова. В период с 1 декабря 2018 г по 31 декабря 2018 г Сорокина С.А. являлась соискателем по направлению подготовки «Биологические науки» в Московском государственном университете им. М.В. Ломоносова.

**Научные руководители:**

Шифрина Зинаида Борисовна, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук, доцент, доктор химических наук, заведующий лабораторией Макромолекулярной химии;

Муронец Владимир Израилевич, НИИ физико-химической биологии им. А. Н. Белозерского Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, профессор, доктор биологических наук, заведующий отделом биохимии животной клетки.

В ходе обсуждения диссертанту были заданы **следующие вопросы:**

-доктор химических наук, профессор В.К. Швядас: «Почему при анализе результатов динамического светорассеяния использовали объемное распределение по размерам, а не числовое? Что можно сказать о проницаемости гематоэнцефалического барьера для дендримеров»,

-доктор биологических наук, доцент В.Б. Борисов: «Почему при изучении ингибирования формирования амилоидных фибрилл дендримерами не использовался метод просвечивающей электронной микроскопии?»,

-кандидат биологических наук, доцент Е.В. Шмальгаузен: «Какова роль пиридинных групп во взаимодействии с белком? В чем заключаются преимущества дендритной структуры по сравнению с полимерными аналогами?».

На заданные вопросы были даны развернутые ответы.

**По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение:**

Диссертационная работа Сорокиной С.А. затрагивает актуальные проблемы в области химии высокомолекулярных соединений и биохимии и направлена на

всестороннее изучение комплексообразования катионных пиридилфениленовых дендримеров с амилоидогенным прионным белком. Работа представляет собой целостное научное исследование, включающее в себя постановку целей и способов их достижения. Работа выполнена на высоком профессиональном уровне с применением современных физико-химических методов. Полученные в работе результаты грамотно интерпретированы. Научные положения и **выводы**, сформулированные автором, экспериментально **обоснованы**, а их **достоверность не вызывают сомнений**.

**Личный вклад автора** состоит в участии в постановке задач исследования, разработке подходов к их решению, непосредственном выполнении экспериментов, анализе и обобщении полученных результатов, формулировании выводов и подготовке публикаций. Исследования, описанные в диссертации, выполнены автором лично или совместно с сотрудниками НИИ физико-химической биологии им. А. Н. Белозерского МГУ и Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук.

**Научная новизна работы и практическая ценность работы заключается в следующем:**

В работе впервые проведено комплексное изучение взаимодействия катионных пиридилфениленовых дендримеров с амилоидогенным прионным белком. Установлен механизм образования стабильных комплексов. Экспериментально доказана принципиальная возможность использования пиридилфениленовых дендримеров как для предотвращения белковой агрегации, так и для разрушения уже сформировавшихся агрегатов. На двух клеточных линиях изучена токсичность дендримеров, которая оказалась ниже наиболее часто используемых поли(амидоаминных) и поли(этилениминовых) дендримеров.

Результаты работы изложены в 4-х статьях в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК, и 8 тезисах в сборниках докладов российских и международных конференций.

Диссертация «Особенности взаимодействия катионных пиридилфениленовых дендримеров с амилоидогенным белком» Сорокиной Светланы Анатольевны полностью соответствует требованиям «Положения о присуждении учёной степени»



Минобрнауки России, учрежденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявленным к диссертационным работам на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.06 – Высокомолекулярные соединения и 03.01.04 – Биохимия.

**Заключение принято на расширенном заседании** коллоквиума Отдела биохимии животной клетки НИИ Физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского с участием троих членов диссертационных советов.

**На заседании присутствовало 14 человек:** д.х.н., проф. В.К. Швядас (член диссертационных советов МГУ.03.04 и МГУ.02.08), д.б.н., доцент В.Б. Борисов (член диссертационного совета МГУ.03.12), д.б.н., профессор А.Г. Катруха (член диссертационного совета МГУ.03.12), д.б.н., профессор В.И. Муронец (член диссертационных советов МГУ.03.04 и МГУ.03.12), к.б.н., доцент Е.В. Шмальгаузен, к.б.н. К.В. Барина, к.б.н. Л.П. Курочкина, к.х.н. Д.К. Нилов, к.б.н. В.Н. Орлов, к.б.н. Д.В. Поздышев, к.б.н. О.Н. Соловьева, к.б.н. П.И. Семенюк, к.б.н. Ю.Ю. Стройлова и к.х.н. Д.А. Суплатов.

**Результаты голосования:** «за» - 14 чел., «против» - 0 чел., «воздержалось» - 0 чел.

Председатель коллоквиума

д.х.н., проф. В.К. Швядас

Учёный секретарь коллоквиума

к.б.н. К.В. Барина

