

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 002.250.02 НА БАЗЕ  
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ  
НАУКИ ИНСТИТУТА ЭЛЕМЕНТООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ИМ. А.Н.  
НЕСМЕЯНОВА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК ПО ДИССЕРТАЦИИ НА  
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 06 июня 2019 г. № 5

О присуждении Сорокиной Светлане Анатольевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Особенности взаимодействия катионных пиридилфениленовых дендримеров с амилоидогенным белком» по специальностям 02.00.06 – высокомолекулярные соединения и 03.01.04 – биохимия принята к защите 02 апреля 2019 г. (протокол № 2) диссертационным советом Д 002.250.02 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук (ФГБУН ИНЭОС РАН), 119991, ГСП-1, Москва, В-334, ул. Вавилова, д. 28 (приказ ВАК №105/НК от 11.04.2012 г.).

Соискатель Сорокина Светлана Анатольевна, 1989 года рождения, в 2012 году окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования (ФГБОУ ВО) «Тверской государственный технический университет» по направлению «Химическая технология и биотехнология» с присвоением степени магистра техники и технологий по специализации «Химия и технология биологически активных веществ». В период подготовки диссертации соискатель Сорокина С.А. обучалась в очной аспирантуре (2012-2017 гг.) ФГБУН ИНЭОС РАН. 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. В настоящее время работает в ФГБУН ИНЭОС РАН в должности младшего научного сотрудника.

**Диссертация выполнена** в лаборатории макромолекулярной химии ФГБУН ИНЭОС РАН, а также в отделе биохимии животной клетки НИИ ФХБ МГУ.

**Научные руководители:**

доктор химических наук, доцент **Шифрина Зинаида Борисовна**, ФГБУН ИНЭОС РАН, заведующая лабораторией макромолекулярной химии;

доктор биологических наук, профессор **Муронец Владимир Израилевич**, НИИ ФХБ МГУ, заведующий отделом биохимии животной клетки.

**Официальные оппоненты:**

**Штильман Михаил Исаакович** – доктор химических наук, профессор, ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева», заведующий кафедрой биоматериалов;

**Левицкий Дмитрий Иванович** – доктор биологических наук, профессор, Федеральное государственное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук», заведующий лабораторией структурной биохимии белка

дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация** - ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» (СПбГУ), г. Санкт-Петербург, в своем положительном заключении, утвержденном проректором по научной работе, кандидатом физико-математических наук **Сергеем Владимировичем Микушевым** (заключение составлено доктором физико-математических наук, профессором, заведующим кафедрой молекулярной биофизики и физики полимеров СПбГУ **Николаем Викторовичем Цветковым**) указала, что диссертационная работа Сорокиной С.А. является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных экспериментальных и теоретических исследований свойств новых водорастворимых катионных пиридилфениленовых дендримеров, а также их комплексов с прионными белками получен принципиально важный и актуальный результат о возможности исследованных дендримеров эффективно препятствовать агрегации прионных белков, а также разрушать уже

существующие агрегаты. Диссертационная работа соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.06 – высокомолекулярные соединения и 03.01.04 – биохимия.

В отзыве содержатся замечания, одно из которых:

- В диссертации отсутствует пояснение как соотносятся между собой результаты, полученные с помощью КД спектроскопии со значениями RMSD, рассчитанными методом молекулярной динамики?

Вместе с тем, данное замечание не влияет на общую положительную оценку результатов диссертационной работы.

Соискатель имеет 4 статьи по теме диссертации, опубликованные в рецензируемых научных изданиях.

#### **Научные работы по теме диссертации:**

1. Kuchkina N.V., Yuzik-Klimova E.Yu., Sorokina S.A., Peregudov A.S., Antonov D.Yu., Gage S.H., Boris B.S., Nikoshvili L.Z., Sulman E.M., Morgan D.G., Mahmoud W.E., Al-Ghamdi A.A., Bronstein L.M., Shifrina Z.B. Polyphenylenepyridyl dendrons with functional periphery and focal points: syntheses and applications // *Macromolecules*. – 2013. – V. 46. - № 15. – P. 5890–5898.

2. Sorokina S.A., Stroylova Y.Yu., Shifrina Z.B., Muronetz V.I. Disruption of amyloid prion protein aggregates by cationic pyridylphenylene dendrimers // *Macromolecular bioscience*. – 2016. – V16. – №2. – P. 266-275.

3. Sorokina S.A., Semenyuk P.I., Stroylova Y.Yu., Muronetz V.I., Shifrina Z.B. Complexes between cationic pyridylphenylene dendrimers and ovine prion protein: do hydrophobic interactions matter? // *RSC Advances*. – 2017. – V.7. – №27. – P. 16565-16574.

4. Stroylova Y.Yu., Sorokina S.A., Stroylov V., Melnikova A.K., Gaillard C., Shifrina Z.B., Haertlé T., Muronetz V.I. Spontaneous formation of nanofilms under interaction of 4th generation pyridylphenylene dendrimer with proteins // *Polymer*. – 2018. – V.137. – P. 186-194.

Диссертация Сорокиной С.А. является логическим продолжением и развитием работ, проводимых в лаборатории макромолекулярной химии ФГБУН ИНЭОС РАН, по синтезу, изучению структуры и свойств пиридилфениленовых дендримеров и их поведения в комплексе с различными биологическими объектами.

**На автореферат поступило 4 отзыва:**

1. Отзыв доктора химических наук (специальность 02.00.04 – физическая химия), заведующей лабораторией химической термодинамики НИИ химии ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» Смирновой Н. Н. положительный со следующим замечанием:

- в автореферате не указаны температурный интервал определения термодинамических параметров связывания, методика определения изменения энтропии процесса взаимодействия дендримеров с нативным белком.

2. Отзыв доктора химических наук (специальность 02.00.04 – физическая химия), профессора кафедры биотехнологии и химии ФГБОУ ВО «Тверской государственной технической университет», Матвеевой В.Г. положительный, не содержит замечаний.

3. Отзыв доктора биологических наук (специальность 03.01.04 – биохимия), заместителя директора по научной работе, руководителя лаборатории молекулярной биотехнологии Федерального исследовательского центра «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН, Федорова А.Н. положительный, содержит замечание:

- в автореферате не указан способ получения прионного белка.

4. Отзыв доктора медицинских наук (специальность 14.01.11 – нервные болезни), профессора кафедры нервных болезней и нейрохирургии лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Нодель М.Р., положительный, не содержит замечаний.

**Выбор официальных оппонентов обосновывается** тем, что д.х.н., Штильман М.И. является специалистом в области химии высокомолекулярных

соединений и полимерных материалов медико-биологического назначения, д.б.н. Левицкий Д.И. является специалистом в области биохимии и протеомики; **выбор ведущей организации** обусловлен тем, что ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» является одним из лидеров в области молекулярной биофизики и физики полимеров.

**Диссертационный совет отмечает**, что на основании выполненных соискателем исследований: **Установлен** механизм образования стабильных комплексов амилоидогенного прионного белка с катионными пиридилфениленовыми дендримерами. **Экспериментально доказана** эффективность использования катионных пиридилфениленовых дендримеров для предотвращения белковой агрегации, а также для разрушения уже сформировавшихся белковых агрегатов амилоидной природы. **Показано**, что третья генерация катионных пиридилфениленовых дендримеров наиболее эффективно ингибирует амилоидную агрегацию прионного белка. **Определен** диапазон нетоксичных концентраций синтезированных дендримеров на линиях клеток меланомы и нейробластомы.

**Теоретическая значимость исследования** заключается в установлении общих закономерностей и особенностей взаимодействия водорастворимых пиридилфениленовых дендримеров с амилоидогенным белком. Полученные результаты расширяют представление о принципах взаимодействия биологических объектов с синтетическими макромолекулами различной архитектуры.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики** заключается в обосновании нового эффективного подхода к препятствованию формирования амилоидных агрегатов и разрушению уже сформировавшихся, что в дальнейшем может быть использовано при разработке методов лечения нейродегенеративных заболеваний.

**Оценка достоверности результатов исследования** установила, что исследование выполнено на высоком теоретическом и экспериментальном уровне. Результаты получены с помощью современного оборудования и являются

полностью достоверными. Результаты диссертационной работы опубликованы в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК.

**Личный вклад соискателя состоит в постановке целей и определении задач исследований, непосредственном проведении экспериментов, анализе и обсуждении полученных экспериментальных данных, их оформлении в виде научных публикаций и представлении докладов на конференциях различного уровня.**

На заседании 06 июня 2019 г. диссертационный совет постановил, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, соответствующую критериям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатской диссертации, и положениям паспортов специальностей 02.00.06 – высокомолекулярные соединения и 03.01.04 – биохимия, и принял решение **присудить Сорокиной С.А. ученую степень кандидата химических наук.**

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 24 человек, из них 14 докторов наук по специальности 02.00.06 – высокомолекулярные соединения и 3 доктора наук, приглашенных на разовую защиту, по специальности 03.01.04 – биохимия, участвовавших в заседании, из 29 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени - 24 , против - 0 , недействительных бюллетеней - 0.

Председатель диссертационного совета,

доктор химических наук, академик

Музафаров Азиз Мансурович

Ученый секретарь диссертационного совета,

кандидат химических наук

*Урвез*

Беломоина Наталия Михайловна

06.06.2019.