

**ПРОТОКОЛ**  
**заседания диссертационного совета Д212.232.10**  
**№ 34.06-10-1-14 от 12.04.2018**

Состав Диссертационного совета утвержден в количестве 33 человек. Присутствовали на заседании 24 человека из состава Диссертационного совета.

**Присутствовали:**

Председатель д.б.н., академик Ноздрачев Александр Данилович  
Заместитель председателя д.б.н. Марков Александр Георгиевич  
Ученый секретарь совета д.б.н. Алексеев Николай Петрович  
Члены совета:

Д.б.н. Александров Александр Алексеевич  
Д.б.н. Арутюнян Александр Вартанович  
Д.б.н. Аврова Наталья Фёдоровна  
Д.б.н. Вольнова Анна Борисовна  
Д.б.н. Ещенко Наталья Дмитриевна  
Д.ф.-м.н. Касьяненко Нина Анатольевна  
Д.х.н. Костиков Рафаэль Равилович  
Д.б.н. Краснощекова Елена Ивановна  
Д.б.н. Кривой Игорь Ильич  
Д.б.н. Крутецкая Зоя Иринарховна  
Д.б.н. Крылов Борис Владимирович  
Д.б.н. Кулева Надежда Владимировна  
Д.б.н. Любашина Ольга Анатольевна  
Д.б.н. Ляксо Елена Евгеньевна  
Д.б.н. Кокряков Владимир Николаевич  
Д.б.н. Негуляев Юрий Алексеевич  
Д.б.н. Панина Людмила Константиновна  
Д.б.н. Падкина Марина Владимировна  
Д.б.н. Самбук Елена Викторовна  
Д.ф.-м.н. Трусов Анатолий Анатольевич  
Д.б.н. Черенкова Людмила Викторовна

**Повестка дня:**

1. Принятие к защите диссертации Шмурака Владимира Игоревича на тему: «Сравнительный анализ связывающей и эстеразной активности сывороточного альбумина человека, быка и крысы», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 - биохимия, утверждение официальных оппонентов и ведущей организации, назначение даты защиты.

**Слушали:**

1. Председателя экспертной комиссии Ещенко Н.Д. (состав комиссии: : д.б.н. Кокряков В.Н., специальность 03.01.04 - биохимия, д.б.н. Ещенко Н.Д., специальность 03.01.04 - биохимия; д.б.н. Алексеев Н.П., специальность 03.03.01 – физиология) о диссертации **Шмурака Владимира Игоревича** на тему: «Сравнительный анализ связывающей и эстеразной активности сывороточного альбумина человека, быка и крысы», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия, выполненной в Федеральном государственном унитарном предприятии « Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» ФМБА.

**Постановили:**

1. Утвердить заключение комиссии по решению вопроса о допустимости выявленного объёма текстовых совпадений (7%) между текстом диссертации **Шмурака Владимира**

**Игоревича** «Сравнительный анализ связывающей и эстеразной активности сывороточного альбумина человека, быка и крысы», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия, и источниками, авторство которых установлено, и признать диссертацию оригинальной авторской работой.

2. Утвердить заключение комиссии по решению вопроса о соответствии диссертации **Шмурака Владимира Игоревича** «Сравнительный анализ связывающей и эстеразной активности сывороточного альбумина человека, быка и крысы» профилю совета Д.212.232.10 и заявленной теме.
3. Принять диссертацию на соискание учёной степени кандидата биологических наук к защите.
4. Назначить официальными оппонентами:

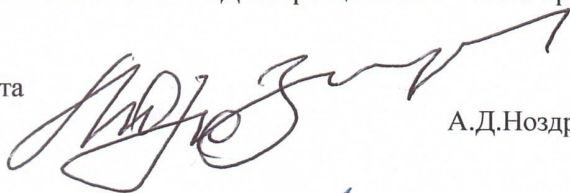
№	ФИО	Учёная степень	Учёное звание	Должность и место работы
1	Стефанова Василия Евгеньевича	кандидат биологических наук	доцент	Заведующий кафедрой биохимии биологического факультета СПбГУ
2	Орехова Александра Николаевича	доктор биологических наук	профессор	Заведующий лабораторией ФГБУН «Научно- исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»

5. Утвердить в качестве ведущей организации Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины» ФАНО России
6. Назначить защиту диссертации на 21.06.2018. в 19.00
7. Утвердить список организаций и лист рассылки автореферата.
8. Рекомендовать представленный вариант автореферата на правах рукописи к печати.

**Результаты голосования:**

«за» - 24, «против» - нет, «воздержался» - нет. Решение Диссертационного совета принято единогласно.

Председатель Диссертационного совета  
Д 212.232.10, академик РАН



А.Д.Ноздрачев

Ученый секретарь Диссертационного совета  
Д 212.232.10, д.б.н., профессор



Н.П.Алексеев

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Экспертной комиссии

Совета Д.212.232.10 по защите диссертаций

на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук  
на базе ФГБУ «Санкт-Петербургский государственный университет»  
по диссертационной работе Шмурака Владимира Игоревича  
«Сравнительный анализ связывающей и эстеразной активности альбумина человека, быка  
и крысы», представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук  
по специальности 03.01.04 – биохимия

Экспертная комиссия Совета Д.212.232.10 в составе председателя комиссии - доктора биологических наук, профессора Ещенко Натальи Дмитриевны (специальность 03.01.04 биохимия), и членов комиссии - доктора биологических наук, профессора Кокрякова Владимира Николаевича (специальность 03.01.04 биохимия), доктора биологических наук, профессора Алексева Николая Петровича (специальность 03.03.01 физиология), рассмотрела рукопись кандидатской диссертации Шмурака В.И. на тему «Сравнительный анализ связывающей и эстеразной активности альбумина человека, быка и крысы», выполненную в Федеральном государственном унитарном предприятии «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» Федерального медико-биологического агентства.

На основании ознакомления с диссертацией и состоявшегося обсуждения экспертная комиссия сделала следующее заключение.

Представленная диссертационная работа 07 сентября 2017 года прошла предзащиту на Ученом Совете Федерального государственного унитарного предприятия «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» Федерального медико-биологического агентства.

Диссертационная работа Шмурака И.В. посвящена исследованию кинетических и равновесных характеристик сывороточного альбумина человека, быка и крысы методами ферментативной кинетики *in vitro*, а также методами молекулярного моделирования *in silico*. Научная новизна работы определяется тем, что впервые с тремя видами альбумина проведен сравнительный кинетический и ингибиторный анализ начальных скоростей взаимодействия с двумя субстратами - *n*-нитрофенилацетатом и параоксоном - в предстационарном и стационарном состояниях двух сайтов Садлоу альбумина. Методами *in vitro* и *in silico* впервые изучены процессы взаимодействия альбумина с параоксоном и четырьмя стереоизомерами зомана. Проведен анализ реципрокного влияния основных сайтов альбумина при взаимодействии с негидролизуемыми лигандами (варфарин, ибупрофен).

Методология проведённого исследования чётко выражена, обоснована и соответствует поставленным задачам. Автором установлено, что функциональные характеристики обоих сайтов Садлоу альбумина крысы и человека близки между собой и существенно отличаются от характеристик бычьего альбумина. Предложена схема и математическая модель для описания эстеразной активности альбумина, впервые проведен биохимический анализ функционирования двух сайтов альбумина в сочетании с анализом *in silico*.

Основные положения, выносимые на защиту, следующие:

1) Предложена схема и математическая модель для описания каталитического и стехиометрического взаимодействия альбумина с субстратами эстераз.

2) Функциональные характеристики ЧСА и КСА отличаются между собой в меньшей степени по сравнению с функциональными характеристиками БСА. Более консервативными являются БСА по отношению к КСА и ЧСА, а также сайт Садлоу II по отношению к сайту Садлоу I всех исследованных видов альбумина.

3) Эффективность фосфорилирования сайта Садлоу II всех трех видов альбумина при взаимодействии с параоксоном выше эффективности ацетилирования этого сайта при взаимодействии с *n*-нитрофенилацетатом.

4) Исследование взаимодействия альбумина с зоманом методом остаточного ингибирования ацетилхолинэстеразы позволяет оценить аффинность к двум сайтам альбумина.

5) Применение биохимических методов анализа в сочетании с методами молекулярного моделирования позволяет определить сайты и характер взаимодействия эфирных субстратов с альбумином.

Теоретическое значение диссертационного исследования Шмурака В.И. заключается в обнаружении функционального сходства и различий двух сайтов Садлоу сывороточного альбумина человека, быка и крысы. Практическая ценность диссертационного исследования Шмурака В.И. заключается в совершенствовании методологии токсикологических и фармакологических исследований. Полученные данные позволят точнее оценивать результаты экспериментальных исследований с учетом видовой специфики, что важно в свете задач трансляционной медицины, т.к. понимание особенностей фармако- и токсикокинетики многих соединений в организме грызунов требуется для адекватной интерпретации их кинетических закономерностей в организме человека. Сочетание методов теоретической и экспериментальной оценки (псевдо)эстеразной активности альбумина позволит найти способы направленного воздействия на определенные сайты или молекулу альбумина в целом лигандами природного и искусственного происхождения, повышая таким образом эффективность антидотной терапии и терапии различных заболеваний.

Личный вклад автора в проведение исследования состоит в личном участии в проведении всех этапов работ: в организации и проведении экспериментов, планировании работ, подборе и оптимизации методов исследования, теоретическом обобщении и статистической обработке результатов, подготовке к публикации статей, представлении результатов на конференциях. Достоверность полученных экспериментальных данных определяется и подтверждается использованием стандартизированных методик, достаточным объемом проведённых экспериментов, их статистической обработкой.

Сформулированные автором выводы и положения, выносимые на защиту, соответствуют полученным в работе результатам. По оформлению рукописи, адекватности использованных методов, полноте изложения сведений литературы и собственных результатов, их новизне, теоретическому и практическому значению, широте обсуждения проблемы представленная работа отвечает всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата биологических наук, и может быть рекомендована к защите. Представленная диссертация соответствует специальности 03.01.04 – биохимия и профилю Диссертационного Совета Д.212.232.10.

Основные результаты диссертации полно отражены в опубликованных работах. По теме диссертации автором опубликовано 15 научных работ, из них 10 статей в рецензируемых научных журналах, входящих в Перечень ВАК Минобрнауки РФ, 5 тезисов докладов и статей в сборниках конференций. Экспертная комиссия признала работу авторской и установила возможность рассмотрения диссертации как оригинальной научно-квалификационной работы.

Диссертация прошла проверку в системе «Blackboard» на предмет выявления объема текстовых совпадений между текстом диссертации и источниками, авторство которых установлено, для рассмотрения диссертации как оригинальной научно-квалификационной работы. Текстовых совпадений – 7%. Диссертация В. И. Шмурака может считаться оригинальной авторской работой. Использование в диссертации источников заимствования обозначено ссылками автора на них.

Экспертная комиссия рекомендует Диссертационному Совету:

1. Принять к защите на Диссертационном Совете Д.212.232.10 диссертацию Шмурака В.И. на тему «Сравнительный анализ связывающей и эстеразной активности альбумина человека, быка и крысы» на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия;
2. Утвердить официальными оппонентами:
  - доктора биологических наук, профессора, заведующего лабораторией ангиопатологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» Орехова Александра Николаевича;
  - кандидата биологических наук, доцента, заведующего кафедрой биохимии биологического факультета Санкт-Петербургского государственного университета Стефанова Василия Евгеньевича.
3. Утвердить в качестве ведущей организации Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины» Федерального агентства научных организаций России.

Председатель комиссии:

Члены комиссии:

Ещенко Н.Д.

Кокряков В.Н.

Алексеев Н.П.