

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Ермакова Евгения Александровича «Природные каталитические иммуноглобулины класса G при шизофрении», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – «биохимия».

Диссертационное исследование Е. А. Ермакова представляется **актуальным** в двух аспектах. Во-первых, это изучение разнообразия каталитических свойств природных иммуноглобулинов, подвергающихся в организме регулирующим влияниям. Во-вторых, в качестве модели использованы образцы больных шизофренией, заболевания, патогенез которого до сих пор остается не ясным. В связи с этим второй аспект сам по себе является существенной частью работы.

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, изложения результатов и их обсуждения, заключения, выводов и списка цитируемой литературы. Работа изложена на 172страницах, содержит 36рисунков, 11 таблиц и приложение, включающее 6 рисунков и 2 таблицы. Список цитированной литературы содержит 442 источника

В обзоре литературы автором приведены и прокомментированы исчерпывающие данные относительно генетических и эпигенетических факторов, играющих роль в патогенезе шизофрении, роли оксидативного стресса и регуляции экспрессии генов механизмом РНК интерференции. Параграф обзора состояния иммунной защиты при шизофрении, не большой по объему, однако дает представление об ассоциации заболевания с развитием воспаления, в том числе аутоиммунного. Наиболее интересной частью обзора литературы является описание механизмов образования абзимов, их роли при различных заболеваниях. Из этой части обзора следует, что каталитическая активность иммуноглобулинов ассоциирована главным образом с воспалительными и аутоиммунными процессами при всех изученных заболеваниях.

Из главы **Материалы и методы** следует, что исследовательская работа Е. А. Ермакова выполнена современными методами биохимии в сочетании с методами молекулярной биологии и иммунологии, позволившими корректно решить задачи, необходимые для поставленной цели.

В результате проведенных исследований Е. А. Ермаковым получены данные, несомненно представляющие **новизну и научную значимость**. Впервые изучено разнообразие каталитических активностей IgG больных шизофренией - пероксидазной, H_2O_2 -независимой оксидоредуктазной и каталазной активностей, что может указывать на роль каталитических антител в регуляции окислительно-восстановительных процессов, также обнаружена гидролитическая активность в отношении РНК, ДНК, микро РНК и гистонов. При этом показано, что аффинность к субстратам может быть даже выше по сравнению с каноническими ферментами. Полученные автором данные, что протеолитическая активность абзимов может подавляться другими белками, свидетельствуют и об их особенностях взаимодействия с субстратами, и о регуляции в очагах воспаления, нишах, где плазматические клетки находят благоприятные условия для синтеза антител. При этом активные формы кислорода и другие дестабилизирующие факторы могут изменять фолдинг иммуноглобулинов, индуцируя полиреактивность. Для понимания патогенеза и течения шизофрении это может иметь весьма важное использование, как осторожно выразился автор, *трансляционную перспективу*.

В целом проведенная работа логична, последовательно и четко описана, результаты хорошо иллюстрированы. **Обсуждение** приведено после каждого результата.

Выводы все обоснованы результатами и достаточно лаконичны. Содержание автореферата полностью соответствует диссертации.

По результатам работы опубликовано 8 статей, среди которых 6 статей, индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science, 1 статья, индексируемая в РИНЦ, а также глава в коллективной монографии. Кроме этого, результаты работы представлены на 20-ти российских и международных конференциях. Научная работа Е. А. Ермакова вносит существенный вклад в современные представления о роли каталитических иммуноглобулинов в эволюции иммунной системы, а также их значения в патогенезе ряда заболеваний, в том числе шизофрении.

Замечания.

1. Представление диссертационной работы оппонентам без раздела общего обсуждения, на мой взгляд, является не лучшей формой. Разве только автор намеревается компенсировать это в процессе защиты диссертации.

2. Не удостоились внимания автора диссертации ни в обзоре литературы, ни при обсуждении данных плазматические клетки-потомки субпопуляции В1 лимфоцитов. Между тем, именно этой филогенетически более древней популяции принадлежит главная роль в синтезе аутоиммунных, полиреактивных и каталитических иммуноглобулинов, характеризующихся механизмом взаимодействия с лигандами по типу индуцированного взаимодействия.
3. Термин *гуморальная иммунная система* часто употребляется автором диссертации неоправданно в широком смысле, хотя в работе исследован только один из факторов этой системы.

Заключение: диссертационная работа Евгения Александровича Ермакова «Природные каталитические иммуноглобулины класса G при шизофрении», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – «биохимия» является законченной работой, выполненной методами на уровне мировых стандартов. По актуальности, новизне, оригинальности работы и практической значимости результатов работа соответствует установленным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук. Диссертация оформлена в соответствии с Приложениями №5 и 6 Положения о диссертационных советах Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени.

Старший научный сотрудник

Федерального государственного бюджетного учреждения науки

Институт цитологии и генетики СО РАН,

к.б.н.

Попова Н. А.

630090, г. Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева, 10, к. 5216

e-mail: nelly@bionet.nsc.ru

Тел. 89137812353

Подпись к.б.н. Поповой Н. А. заверяю

Ученый секретарь ИЦиГ СО РАН

к.б.н.



Орлова Г.В.