

ОТЗЫВ

официального оппонента о работе *Ермакова Евгения Александровича*
«Природные катализитические иммуноглобулины класса G при шизофрении»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальности 03.01.04 – биохимия

Исследования катализитических иммуноглобулинов существенно расширяют наши представления о механизмах иммунологической защиты организма. Воздействие переходных форм субстратов, комплексированных с ферментом, на В-клеточные рецепторы может приводить к синтезу иммуноглобулинов, способных оказывать долговременное влияние на биохимические процессы, поддерживающие гомеостаз организма. Любая патология напрягает иммунную систему. Очевидно, что отражением такого напряжения может быть (должно быть) усиление активности абзимов. Шизофрения не исключение в этом отношении. Диссертационная работа Ермакова Е.А. посвящена участию иммунной системы в биохимических процессах, определяющих функциональное состояние центральной нервной системы и других систем организма. Шизофрения – многофакторная патология. Как болезнь, она может быть наиболее информативна в отношении исследования катализитических антител. Поэтому работа Ермакова Е.А., посвященная исследованию разнообразия катализитических активностей и ферментативных свойств иммуноглобулинов класса G при шизофрении несомненно актуальна и вызывает большой интерес.

Диссертация Ермакова Е.А. состоит из общепринятых разделов: Введение, Обзор литературы, Материалы и методы, Результаты и их обсуждение, Заключение, Выводы, Список литературы. Работа изложена на 172 страницах, содержит 36 рисунков, 11 таблиц, а также приложение с 6-ю рисунками и 2-мя таблицами.

Во **Введении** четко очерчена область исследования, ясно сформулированы цель и задачи проведенного исследования. **Научная новизна** данной работы обусловлена прежде всего малоизученностью роли абзимов в норме и патологии и, в частности, при шизофрении. **Практическая значимость** работы обусловлена перспективой использования полученных результатов, при разработке принципиально новых патогенетических иммунологических подходов к лечению шизофрении и других тяжелых расстройств. Эти подходы призваны оказывать долговременное терапевтическое влияние на биохимические процессы, вовлеченные в патогенез заболевания. **Обзор литературы** изложен на 39 страницах, включает несколько избыточное для кандидатской диссертации количество источников – 442 источника. Здесь есть, что можно было бы без ущерба для диссертации сократить. Имеются также повторы. С другой стороны, эти повторы не перегружают текст, а лишь акцентируют внимание на ключевых моментах. В целом обзор свидетельствует о широком кругозоре соискателя и одновременно о наличии у него глубоких знаний по выбранной исследовательской теме.

Раздел «**Методы**» содержит подробное, четкое и воспроизводимое описание широкого спектра современных молекулярно-биологических и биохимических подходов, использованных в работе: различные варианты хроматографии, MALDI масс-спектрометрический анализ иммуноглобулинов, разнообразные методы исследования окислительно-восстановительных активностей, а также гидролитических активностей антител.

В главе «Результаты и их обсуждение» представлены данные, полученные при последовательном решении поставленных задач. На первом этапе получены поликлональные IgG из сыворотки крови пациентов и здоровых доноров, доказана гомогенность анализируемых препаратов IgG, а также проанализирована молекулярная масса полученных IgG методом MALDI масс-спектрометрии. На мой взгляд, масс-спектрометрические исследования в данной работе являются малоинформационными и наименее интересными. Хорошо известно, что IgG антитела разной специфичности имеют сходные молекулярные характеристики, что, собственно говоря, и подтвердили выполненные исследования. С другой стороны, было бы интересно, определить изотип каталитических IgG антител и получить, таким образом, дополнительную информацию об их функциональных особенностях. Обращает на себя внимание разнообразие каталитических активностей IgG. Показаны окислительно-восстановительные активности IgG. Соискатель обоснованно предполагает наличие иммунопротективной роли антител с окислительно-восстановительной активностью. Установлено, что сывороточные IgG обладают также пероксидазной и каталазной активностями. Показана зависимость каталазной активности от ионов металлов. В работе показана способность антител осуществлять гидролиз олигосахарида, АТР, ДНК, различных РНК, гистонов и других белков. Соискатель обоснованно выдвинул предположение о наличии у гидролитических IgG противовоспалительной активности. Выявлены различия в активностях этих антител у больных и здоровых. В работе показана гетерогенность гистон-гидролизующих антител, как по уровням активности, так и по биохимическим свойствам. Проведенный ингибиторный анализ показал, что в принципе абзим-субстратные взаимодействия подчиняются каноническим законам фермент-субстратных взаимодействий. В частности, активность абзимов снижается под действием специфических природных ингибиторов. В **Заключении** соискатель кратко суммирует все полученные, делая акценты на их новизне и оригинальности.

В целом, диссертация производит очень позитивное впечатление. Она написана хорошим научным языком. В обсуждении соискатель дает ясные ответы на все поднятые вопросы. **Выводы** полностью и объективно отражают полученные результаты. Имеются замечания к вынесенным положениям 2 и 3, в которых указывается на наличие каталитической активности IgG больных шизофренией. Но, строго говоря, само по себе наличие этих антител, не отличает больных от здоровых. Наверное, корректнее было бы здесь говорить о более высокой активности таких антител у больных шизофренией.

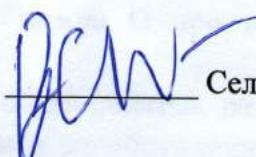
Сделанные замечания не носят принципиального характера, не умаляют достоинств работы и не влияют на ее общее восприятие. Сформулированные выводы не вызывают сомнения.

Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации и опубликованным автором работ по исследуемой проблеме. Автореферат включает 21 рисунок и 3 таблицы. Список опубликованных работ по теме диссертации состоит из 7 статей в солидных рецензируемых научных журналах и одной главы в монографии. Обращает на себя внимание тот факт, что во всех публикациях соискатель является первым автором. Это прямо указывает на то, что он внес основополагающий вклад как в выполнение работы, так и в опубликование ее результатов.

Таким образом, представленная к защите диссертация Ермакова Е.А. является научно-квалификационной работой, выполненной на высоком теоретическом и экспериментальном уровнях, в которой решена задача по исследованию разнообразия

катализитических активностей иммуноглобулинов класса G в норме и при патологии. По актуальности темы, объему, новизне полученных результатов и их научной и практической значимости представленная диссертация полностью отвечает требованиям, установленным Институтом химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 03.01.04 – биохимия, а также критериям, определенным пп. 2.1–2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН. Диссертация оформлена согласно Приложениям № 5, 6 Положения о диссертационных советах Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН. Автор диссертации, Ермаков Евгений Александрович, несомненно, заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия.

Главный научный сотрудник
Федеральное государственное бюджетное
учреждение здравоохранения
Центральная клиническая больница
Российской академии наук,
доктор медицинских наук, профессор



Селедцов Виктор Иванович

117593, г. Москва, Литовский бульвар, дом 1А
тел. сл.: +7-+7 (499) 400-47-33, электронный адрес: ckb@ckbran.ru

Подпись Селедцова В.И. заверяю.
Ученый секретарь

07 декабря 2020 г.



Решение Ученого совета подтверждает, что в настоящем докторантуре имелось широкое применение методов молекулярно-биологических в том числе генетических исследований. В работе выполнены выявлены оригинальные и глубокие научные результаты в решении актуальных проблем в области изучения катализитических активностей иммуноглобулинов, а также гидролиза белков.