

УТВЕРЖДАЮ:

И.о. директора Федерального государственного
бюджетного учреждения науки Института
биохимической физики им. Н.М. Эмануэля
Российской академии наук
Доктор химических наук, профессор
И.Н. Курочкин

« 28 » сентября 2026 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля
Российской академии наук.

Диссертация «Структурная адаптация молекулы плазминогена к воздействию окислителей» выполнена Гаврилиной Елизаветой Сергеевной в лаборатории термодинамики биосистем Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук (ИБХФ РАН).

В период подготовки диссертации соискатель Гаврилина Елизавета Сергеевна обучалась с 30 сентября 2022 г. по 30 сентября 2026 г. в очной аспирантуре Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук по специальности 1.5.2. Биофизика. С 2022 года по настоящее время работает младшим научным сотрудником лаборатории термодинамики биосистем Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук.

В 2022 году окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина» по специальности «биология».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов №170 выдано 11.06.2026 г. Федеральным государственным бюджетным учреждением науки Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук.

Научный руководитель: Васильева Александра Дмитриевна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории термодинамики биосистем Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук.

Научный руководитель и тема диссертации утверждены на заседании Ученого совета Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук от 17 ноября 2022 года, протокол №74.

Рецензент:

Захарова Наталья Владимировна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории масс-спектрометрии биомакромолекул Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук.

По итогам обсуждения диссертации Гавриловой Елизаветы Сергеевны «Структурная адаптация молекулы плазминогена к воздействию окислителей» принято следующее заключение.

Оценка выполненной работы

Диссертация Гавриловой Е.С. является законченной научно-квалифицированной работой, в которой на основании выполненных автором исследований окислительной модификации плазминогена и рассмотрено влияние окислительных модификаций белка на его функциональные свойства. На основании полученных автором результатов исследований разработаны положения, имеющие научное и практическое значение. Диссертация соответствует требованиям, предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.2. Биофизика.

Актуальность темы

Известно, что белки, постоянно находящиеся под воздействием АФК, могут подвергаться химическим и структурным повреждениям, что приводит к изменению их биологических функций. Плазминоген – важнейший белок системы фибринолиза. Он также содержит домены, которые не являются уникальными и были обнаружены в других белках, связанных с гомеостазом. Идентификация посттрансляционных модификаций в доменах молекулы плазминогена, подверженной индуцированному окислению, может способствовать пониманию общего механизма поддержания функциональной структуры других сериновых протеаз в среде с присутствием различных видов АФК.

Личный вклад автора

Все изложенные в диссертации результаты получены автором самостоятельно или при его непосредственном участии, им проведен поиск и анализ литературных данных. Автор принимал участие в постановке задач и планировании эксперимента, обработке полученных результатов и подготовке их к публикации. Материалы диссертации представлены автором в виде устных и стендовых докладов на российских и международных научных конференциях, форумах и конгрессах.

Степень достоверности полученных результатов

Достоверность результатов и обоснованность выводов гарантируются применением современных методов анализа белков, их структуры и функций, а также использованием специализированного программного обеспечения с уникальными алгоритмами обработки данных и статистической оценкой погрешности.

Научная новизна и практическая значимость работы

Окисление плазминогена двумя различными окислителями (NaOCl и H_2O_2) приводит к похожим структурным повреждениям в молекуле. Наиболее подверженными окислительной модификации оказываются SP-домен и четвертый крингл-домен. При этом посттрансляционные окислительные модификации (ПТМ) в SP-домене не оказывают значимого влияния на функциональную активность белка. Было установлено, что окисление ряда аминокислотных остатков метионина (Met57, Met182, Met385, Met404, Met788) не влияют на функциональную активность плазминогена, что позволяет предположить, что они являются внутримолекулярными ловушками для активных форм кислорода (АФК). Сопоставление данных о локализации окислительных модификаций с анализом функциональной активности белка при окислении даёт возможность определить, какие именно модификации приводят к снижению активности плазминогена.

Ценность научной работы соискателя заключается в установлении механизмов нарушения структуры и функциональной активности плазминогена под действием окислителей (NaClO и H_2O_2), а также возможных способов адаптации молекулы плазминогена к окислительному стрессу.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 13 печатных работ, из них – 4 статьи в международных и российских рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК; 9 тезисов в сборниках трудов международных научных конференций.

Основные результаты диссертационного исследования достаточно полно изложены в опубликованных работах.

Статьи в рецензируемых научных журналах:

1. Vasilyeva, A. The effect of hypochlorite- and peroxide-induced oxidation of plasminogen on damage to the structure and biological activity / Vasilyeva A., Yurina L., Ivanov V., Azarova D., Gavrilina E., Indeykina M., Bugrova A., Rosenfeld M., Kononikhin A., Nikolaev E. // *International Journal of Biological Macromolecules*. – 2022. – Vol. 206. – P. 64–73. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2022.02.128
2. Rosenfeld, M.A. Post-translational oxidative modifications of hemostasis proteins: structure, function, and regulation / Rosenfeld M.A., Yurina L.V., Gavrilina E.S., Vasilyeva A.D. // *Biochemistry*. – 2024. – Vol. 89, № S1. – P. 14–33. doi: 10.1134/S0006297924140025.
3. Вассерман, Л.А. Исследование термической денатурации молекулы плазминогена при индуцированном окислении / Вассерман Л.А., Гаврилина Е.С., Юрина Л.В., Васильева А.Д., Розенфельд М.А. // *Химическая физика*. – 2024. – Т. 43, № 11. – С. 39–46. doi: 10.31857/S0207401X24110058
4. Гаврилина, Е.С. Влияние индуцированного гипохлоритом окисления на структуру и функциональную активность комплекса плазминоген-стрептокиназа / Е.С. Гаврилина, А.И. Модин, А.Д. Васильева, Л.В. Юрина, А.Е. Бугрова, М.И. Индейкина, А.С. Кононихин, Е.Н. Николаев, М.А. Розенфельд // *Химическая физика*. – 2026. – Т. 45, № 10. – С. 36–49. doi: 10.7868/S3034612626100040.

Тезисы докладов на конференциях:

1. Васильева, А.Д. Влияние гипохлорит и пероксидиндуцированного окисления плазминогена на повреждение структуры и биологическую активность / А.Д. Васильева, Л.В. Юрина, Д.Ю. Азарова, Е.С. Гаврилина, В.С. Иванов, М.И. Индейкина, А.Е. Бугрова, А.С. Кононихин, Е.Н. Николаев, М.А. Розенфельд // *Сборник тезисов докладов IX Всероссийской научной молодежной школы-конференции «Химия, физика, биология: пути интеграции»*. – 2022. – С. 31.
2. Гаврилина, Е.С. Исследование влияния окислительной модификации на структуру и функциональную активность плазминогена / Е.С. Гаврилина, А.Д. Васильева, Л.В. Юрина, В.С. Иванов, Д.Ю. Гусарова, М.И. Индейкина, А.Е. Бугрова, А.С. Кононихин, Е.Н. Николаев, М.А. Розенфельд // *Труды XXII Ежегодная молодежная конференция с международным участием «биохимическая физика» ИБХФ РАН-ВУЗы*. – 2022. – С. 47-50.
3. Васильева, А.Д. Исследование возможного влияния окислительной модификации на структуру и функциональную активность плазминогена / А.Д.

Васильева, Е.С. Гаврилина, Л.В. Юрина, В.С. Иванов, Д.Ю. Гусарова, М.И. Индейкина, А.Е. Бугрова, А.С. Кононихин, Е.Н. Николаев, М.А. Розенфельд. // Специальный выпуск «Системная биология и физиология». – 2022. – С. 6.

4. Гаврилина, Е.С. Исследование влияния окислительной модификации на структуру и функциональную активность плазминогена / А.Д. Васильева, Л.В. Юрина, В.С. Иванов, М.И. Индейкина, А.Е. Бугрова, А.С. Кононихин, Е.Н. Николаев, М.А. Розенфельд // Тезисы докладов 13-ой Международной научной конференции «Биокатализ. Фундаментальные исследования и применения». – 2023. – С. 58. DOI 10.25998/msl.2023.78.95.001

5. Gavrilina, E.S. Investigation of the effect of oxidative modification on the structure and functional activity of plasminogen / E.S. Gavrilina, A.D. Vasil'eva, V.S. Ivanov, L.V. Yurina, M.I. Indeykina, A.S. Kononikhin, E.N. Nikolaev, M.A. Rosenfeld // Second Moscow International Conference on Multi-omics Technologies for Precision Medicine. – 2023.

6. Гаврилина, Е.С. Влияние гипохлорит-индуцированного окисления плазминогена на его структуру и термодинамические свойства / Е.С. Гаврилина, А.Д. Васильева, Л.В. Юрина, В.С. Иванов, Л.А. Вассерман, М.И. Индейкина, А.Е. Бугрова, А.С. Кононихин, Е.Н. Николаев, М.А. Розенфельд // Труды XXIII Ежегодной молодежной конференции с международным участием «биохимическая физика» ИБХФ РАН-ВУЗЫ. – 2024. – С. 22-23.

7. Гаврилина, Е.С. Исследование влияния окислительной модификации плазминогена и плазмина / Е.С. Гаврилина, А.Д. Васильева, Л.В. Юрина, М.И. Индейкина, А.Е. Бугрова, А.С. Кононихин, Е.Н. Николаев, М.А. Розенфельд // Труды XXIII Ежегодной молодежной конференции с международным участием «биохимическая физика» ИБХФ РАН-ВУЗЫ. – 2024. – С. 112-114.

8. Модин, А.И. Исследование индуцированных гипохлоритом посттрансляционных модификаций плазмина / А.И. Модин, М.А. Соболева, А.Д. Васильева, Л.В. Юрина, Е.С. Гаврилина, М.И. Индейкина, А.С. Кононихин, Е.Н. Николаев, М.А. Розенфельд // Труды XXIII Ежегодной молодежной конференции с международным участием «биохимическая физика» ИБХФ РАН-ВУЗЫ. – 2025. – С. 195-198.

9. Модин, А.И. Исследование пост-трансляционных модификаций плазмина при индуцированном окислении / А.И. Модин, М.А. Соболева, А.Д. Васильева, Л.В. Юрина, Е.С. Гаврилина, М.И. Индейкина, А.С. Кононихин, Е.Н. Николаев, М.А. Розенфельд // Труды Всероссийской научно-практической конференции «Экспериментальная медицина». – 2025. – С. 126.

Диссертационная работа Гаврилиной Е.С. удовлетворяет требованиям, установленным пп. 9–14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней»

(утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335, в ред. Постановления Правительства РФ от 02.08.2016 г. № 748).

Диссертация «Структурная адаптация молекулы плазминогена к воздействию окислителей» Гаврилиной Елизаветы Сергеевны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.2. Биофизика.

Заключение принято на заседании расширенного семинара по биофизике Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук 20 мая 2026 года. На заседании присутствовало 26 человек. Среди них 5 докторов наук, из них 3 доктора биологических наук. Заключение принято единогласно, протокол № 1 от 20 мая 2026 года.

Председатель семинара
д.б.н., профессор,
главный научный сотрудник



Пальмина Н.П.