

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

по диссертации выпускника аспирантуры Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт - Петербургский государственный университет» **Бурдина Дмитрия Валерьевича** на тему «Физиологические и биохимические эффекты сверхэкспрессии аланин-глиоксилат аминотрансферазы 2» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Для рассмотрения диссертационной работы Бурдина Д. В. была создана комиссия из членов Диссертационного совета Д002.020.01 в составе: д.м.н. Лобова Г.И., д.б.н. Камышева Н.Г. и д.б.н. Груздкова А.А.

Комиссия ознакомилась с диссертацией, авторефератом и представленными документами. Диссертация Бурдина Д. В. выполнена на кафедре общей физиологии биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт - Петербургский государственный университет», а также в лаборатории ангиологии центра теоретической медицины Технического университета Дрездена

Научный руководитель - Марков Александр Георгиевич, доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой общей физиологии Санкт-Петербургского государственного университета. Консультант – Родионов Роман, PhD, глава лаборатории ангиологии центра теоретической медицины Технического университета Дрездена.

Диссертация была апробирована 27 июня 2018 г. (протокол №1) на заседании экспертной группы, сформированной решением Первого заместителя декана биологического факультета Санкт-Петербургского государственного университета от 22 июня 2018 г. № 46 и была рекомендована к защите на Диссертационном совете по защите докторских и кандидатских диссертаций по специальности 03.03.01 – «физиология».

Диссертационная работа Бурдина Д.В. посвящена изучению фундаментальной проблемы физиологии сердечно-сосудистой системы – роли ферментативных механизмов регуляции гомеостаза NO в организме, ключевая функция в которых принадлежит асимметричному диметиларгинину и метаболизирующем его ферментам, в частности, аланин-глиоксилат аминотрансферазе 2.

В настоящий момент асимметричный диметиларгинин рассматривается как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний, повышение уровня которого в плазме крови человека ассоциировано с развитием гипертонии, атеросклероза, ишемии, инфаркта миокарда и ряда других заболеваний, а поиск ферментов, ответственных за его

деградацию является актуальным направлением современной физиологии. В диссертационной работе Бурдина Д. В. использован ряд современных методов исследования, включающий молекулярно-биологические, биохимические и физиологические подходы, позволяющие делать выводы о физиологической роли аланин-глиоксилат аминотрансферазы 2. Впервые создана и охарактеризована трансгенная линия мышей по аланин-глиоксилат аминотрансферазе 2 человека для изучения эффектов ее сверхэкспрессии *in vivo*. Впервые показано, что сверхэкспрессия аланин-глиоксилат аминотрансферазы 2 приводит к достоверному снижению уровня асимметричного диметиларгинина в плазме крови, тканях сердца и легкого, а также к достоверному повышению уровня диметилгуанидиновалериановой кислоты в плазме крови, моче и тканях почки, сердца и легкого трансгенных мышей по сравнению с мышами дикого типа. Получены новые данные о том, что усиление деградации асимметричного диметиларгинина с помощью аланин-глиоксилат аминотрансферазы 2 приводит к улучшению эндотелиальной функции у мышей.

Достоверность полученных результатов их актуальность и новизна не вызывают сомнения. Представленная работа соответствует специальности 03.03.01- физиология по биологическим наукам. Цель проведенного исследования достигнута, задачи решены в полном объеме. Выводы соответствуют задачам исследования.

В результате ознакомления с диссертацией и авторефератом члены комиссии пришли к заключению о том, что текст диссертации, размещенный на сайте ФГБУН Институт физиологии им И.П. Павлова РАН, и бумажный вариант диссертации, представленный в диссертационный совет, идентичны, а диссертационная работа соответствует профилю Диссертационного совета (Д 002.020.01).

Материалы работы полностью опубликованы в печати: по теме диссертации опубликованы 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК в качестве изданий для представления результатов диссертационных исследований. Автореферат отражает содержание работы и может быть опубликован.

В качестве официальных оппонентов предлагаются:

Гамбaryan Степан Петрович, доктор биологических наук, главный научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук», 194223, Российская Федерация, Санкт-Петербург, пр. М. Тореза, д. 44; e-mail: gambaryan.stepan@gmail.com

Галкин Алексей Петрович, доктор биологических наук, доцент, заведующий лабораторией генетического моделирования болезней человека, заместитель директора Санкт-Петербургского филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова»; 198504, Российская Федерация, г. Петергоф, ул. Ботаническая, 17; e-mail: a.galkin@spbu.ru

Предлагается направить работу Бурдина Д. В. «Физиологические и биохимические эффекты сверхэкспрессии аланин-глиоксилат аминотрансферазы 2» на отзыв **ведущего учреждения** в Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт экспериментальной медицины», 197376, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12.

Предлагается список специалистов, которым необходимо направить автореферат в дополнение к основному списку рассылки:

1	Галагудза Михаил Михайлович , доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, директор института экспериментальной медицины, главный научный сотрудник НИО микроциркуляции и метаболизма миокарда, профессор кафедры патологии	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2 galagoudza@mail.ru
2	Власов Тимур Дмитриевич , доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патофизиологии	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д.6-8 tvlasov@yandex.ru
3	Пуговкин Андрей Петрович , доктор биологических наук, профессор кафедры нормальной физиологии	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 194100, г. Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2 mail@physiolog.spb.ru

4	Рыбальченко Оксана Владимировна , доктор биологических наук, профессор кафедры физиологии	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7/9 o.rybalchenko@spbu.ru
5	Евтушенко Владимир Иванович , доктор биологических наук, руководитель лаборатории генной инженерии	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197758, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70 mol-biol@yandex.ru
6	Кошелев Владимир Борисович , профессор, доктор биологических наук, заведующий кафедрой физиологии и общей патологии	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», 119991, г. Москва, Ломоносовский пр-т., дом 27, корп. 1 vkoshelev@fbm.msu.ru
7	Орехов Александр Николаевич , доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией ангиопатологии	Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» 125315, г. Москва, ул. Балтийская, д.8 a.h.orехов@gmail.com
8	Нигматуллина Розина Рамазановна , доктор биологических наук, профессор кафедры нормальной физиологии	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д.49 razinar@mail.ru

Предполагаемый срок защиты: октябрь 2018 года

Члены Диссертационного совета:

Д.м.н. Лобов Г.И.

Д.б.н. Камышев Н.Г.

Д.б.н. Груздков А.А.