

Заключение диссертационного совета МГУ.015.1
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

Решение диссертационного совета от 21 марта 2025 г. № 51

О присуждении Адашевой Дарье Алексеевне, гражданство РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Роль протеазы RAPP-A в сердечной ткани в норме и при гипертрофии» по специальности 1.5.4. Биохимия (биологические науки) принята к защите диссертационным советом 12 февраля 2025 года, протокол № 50.

Соискатель Адашева Дарья Алексеевна 1997 года рождения.

В 2024 году соискатель окончила аспирантуру биологического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова.

Соискатель работает в должности лаборанта кафедры биохимии биологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова.

Диссертация выполнена на кафедре биохимии биологического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова.

Научный руководитель – кандидат биологических наук Серебряная Дарья Владимировна, доцент кафедры биохимии биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова.

Официальные оппоненты:

Гривенников Игорь Анатольевич – доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории молекулярной нейрогенетики и врожденного иммунитета Национального исследовательского центра «Курчатовский институт»;

Петров Алексей Михайлович – доктор биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории биофизики синаптических процессов Казанского института биохимии и биофизики Федерального исследовательского центра «Казанский научный центр Российской академии

наук», профессор кафедры нормальной физиологии Казанского государственного медицинского университета;

Матюшенко Александр Михайлович – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории структурной биохимии белка Федерального исследовательского центра «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук

дали положительные отзывы на диссертацию.

Выбор официальных оппонентов обосновывался их компетентностью в теме диссертационного исследования Адашевой Д.А. и наличием у них публикаций в области медицинской биохимии.

Соискатель имеет 5 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 3 работы, из них 3 статьи, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности.

1. Серебряная Д.В., **Адашева Д.А.**, Конев А.А., Артемьева М.М., Катруха И.А., Постников А.Б., Медведева Н.А., Катруха А.Г. Протеолиз IGFBP-4 под действием PAPP-A в первичной культуре неонатальных кардиомиоцитов крысы в норме и при гипертрофии // *Биохимия*. – 2021. – Т. 86 – №. 11. – С. 1620–1634 (двухлетний ИФ РИНЦ – 1.58) (1,49/0,3)*

Serebryanaya D.V., **Adasheva D.A.**, Konev A.A., Artemieva M.M., Katrukha I.A., Postnikov A.B., Medvedeva N.A., Katrukha A.G. IGFBP-4 Proteolysis by PAPP-A in a Primary Culture of Rat Neonatal Cardiomyocytes under Normal and Hypertrophic Conditions // *Biochemistry (Moscow)*. – 2021. – Vol. 86. – No. 11. – P. 1395–1406 (ИФ WOS JIF – 2.3) (1,17/0,23)

2. **Adasheva D.A.**, Lebedeva O.S., Goliusova D.V., Postnikov A.B., Teriakova M.V., Kopylova I.V., Lagarkova M.A., Katrukha A.G., Serebryanaya D.V. PAPP-A-Specific IGFBP-4 Proteolysis in Human Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Cardiomyocytes // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2023. – Vol. 24. –

* Объём в условных печатных листах/вклад автора в условных печатных листах

№. 9. – P. 8420. (ИФ WOS JIF – 6.2) (1,15/0,23)

3. **Адашева Д.А.**, Серебряная Д.В. IGF-сигнальный путь в сердце в норме и при патологических состояниях // *Биохимия*. – 2024. – Т. 89. – №8 – С. 1334 –1363 (двухлетний ИФ РИНЦ – 1.58) (3,19/1,59)

Adasheva D.A., Serebryanaya D.V. IGF Signaling in the Heart in Health and Disease // *Biochemistry (Moscow)*. – 2024. – Vol. 89. – No. 8. – P. 1402–1428 (ИФ WOS JIF – 2.3) (2,86/1,43)

На диссертацию и автореферат поступило 4 дополнительных отзыва, все положительные.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук является научно-квалификационной работой, в которой были получены и охарактеризованы первичные культуры кардиомиоцитов из неонатальных и взрослых крыс, кардиомиоциты, дифференцированные из индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК), а также разработаны две модели гипертрофии *in vitro* с использованием эндотелина-1 и норадреналина в культурах кардиомиоцитов, а также модель гипертрофии *in vivo*, основанная на индукции легочной гипертензии у взрослых крыс под действием монокроталина (МКТ). Полученные результаты впервые свидетельствуют о том, что RAPP-A-опосредованный протеолиз IGFBP-4 происходит в кондиционированной среде кардиомиоцитов в трёх различных модельных системах. Специфичность RAPP-A ассоциированного протеолиза IGFBP-4 впервые показана с использованием пар антител, специфичных к неоэпиту, образующемуся на концах фрагментов IGFBP-4 после специфического протеолиза под действием RAPP-A. В экспериментах в присутствии гепарина определена локализация протекания протеолитического расщепления IGFBP-4 как на поверхности клеток, так и во внеклеточном пространстве. Впервые продемонстрировано, что после индукции гипертрофических изменений во всех исследуемых модельных системах как *in vitro* так и *in vivo* наблюдается повышение уровня RAPP-A-специфического протеолиза IGFBP-4.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

1. Разработанная комбинация трёх независимых подходов к моделированию миокарда на клеточном уровне позволяет получить более полное представление о процессах, протекающих в сердце в физиологических условиях;
2. Протеолитическое расщепление IGFBP-4 под действием PAPP-A в норме протекает как на поверхности клеток, так и в кондиционированной среде, способствуя взаимодействию IGF с его рецепторами на поверхности клеток.
3. Наблюдаемое усиление протеолиза IGFBP-4 под действием PAPP-A, приводящее к высвобождению IGF, может служить как компенсаторным механизмом негативных последствий гипертрофии, так и механизмом, усиливающим эти изменения.

На заседании 21 марта 2025 года диссертационный совет принял решение присудить Адашевой Д.А. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 10 докторов наук по специальности 1.5.4. Биохимия, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящего в состав совета, проголосовали: за – 17, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председательствующий – заместитель
председателя диссертационного совета

Н.Б.Гусев

Ученый секретарь
диссертационного совета

Д.Б.Киселевский

21.03.2025 г.