

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 001.003.01

на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» по диссертации Зуриной Ирины Михайловны на тему «Сравнительное исследование эпителио-мезенхимной пластичности соматических клеток человека в условиях 3D культивирования» на соискание ученой степени кандидата биологических наук.

аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 22 февраля 2018 № 2

о присуждении Зуриной Ирине Михайловне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Сравнительное исследование эпителио-мезенхимной пластичности соматических клеток человека в условиях 3D культивирования» по специальности 14.03.03 – «патологическая физиология» принята к защите 19 декабря 2017г, протокол № 11 диссертационным советом Д001.003.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» (125315, г. Москва, ул. Балтийская, д.8) (Приказ Рособнадзора о создании диссертационного совета № 1925-1299 от 09.09.2009; Приказы Минобрнауки о внесении изменений в состав совета № 656/нк от 23.06.2015; № 1252/нк от 14.10.2016).

Соискатель Зурина Ирина Михайловна 1988 года рождения, в 2011 году закончила биологический факультет Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, по специальности физиология, специализации эмбриология. В сентябре 2017 года Ирина Михайловна окончила очную аспирантуру в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», защитив выпускную квалификационную работу. С 2011 года – младший научный сотрудник ФГБУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» РАМН, с января 2018 года - научный сотрудник ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии».

Диссертация выполнена в лаборатории клеточной биологии и патологии развития Федерального государственного бюджетного научного учреждения

«Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии».

Научный руководитель:

Сабурова Ирина Николаевна, доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», заведующая лабораторией клеточной биологии и патологии развития, специальности – патологическая физиология (14.03.03), клеточная биология, цитология, гистология (03.03.04).

Официальные оппоненты:

Дубовая Татьяна Клеониковна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Темнов Андрей Александрович, доктор медицинских наук, заместитель заведующего лабораторией специальных клеточных технологий Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Московский физико-технический институт (государственный университет)»

Отзывы официальных оппонентов положительные, в них дана высокая оценка представленной работы. На поставленные в отзывах вопросы для дискуссии Зуриной И.М. даны исчерпывающие ответы.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Государственный научный центр Российской Федерации Институт медико-биологических проблем» Российской академии наук в своем положительном заключении, подписанном д.м.н., профессором, чл.-корр. РАН, заместителем директора по научной работе, заведующей отделом молекулярно-клеточной биомедицины Л.Б. Буравковой и д.б.н., в.н.с. лаборатории клеточной физиологии Е.Р. Андреевой, указала, что диссертация Зуриной И.М. является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, посвященной актуальной теме и выполненной на высоком теоретическом и методическом уровне. По своей актуальности, новизне и научно-практической

значимости диссертационная работа соответствует п.9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842), а ее автор, Зурина Ирина Михайловна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – «Патологическая физиология».

Замечаний по работе нет.

Соискатель имеет 26 печатных научных работ по теме диссертации, в том числе 10 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ, 2 статьи в рецензируемых изданиях списка Web of Science и 13 тезисов докладов на российских и международных конференциях. Опубликованный материал достаточно полно отражает содержание диссертации.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Repin V.S., Saburina I.N., Kosheleva N.V., Gorkun A.A., Zurina I.M., Kubatiev A.A. 3D-technology of the formation and maintenance of single dormant microspheres from 2000 human somatic cells and their reactivation in vitro // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. - 2014. - V. 158. - Issue 1. - P. 137-144.

2. Кошелева Н.В., Сабурина И.Н., Зурина И.М., Горкун А.А., Борзенко С.А., Никишин Д.А., Колокольцова Т.Д., Устинова Е.Е., Репин В.С. Технология создания мультипотентных сфероидов из мезенхимных стромальных клеток лимба для репарации поврежденных тканей глаза // Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 2016. – №4. – С.160-167.

3. Kosheleva N.V., Ilina I.V., Zurina I.M., Roskova A.E., Gorkun A.A., Ovchinnikov A.V., Agranat M.B., Saburina I.N. Laser-based technique for controlled damage of mesenchymal cell spheroids: a first step in studying reparation in vitro // Biology Open. 2016. – V. 5. – № 7. – P.993-1000.

На автореферат поступило 8 отзывов без критических замечаний, все положительные. Отзывы прислали:

Гуляева Людмила Фёдоровна, доктор биологических наук, профессор, руководитель лаборатории молекулярных механизмов канцерогенеза Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и биофизики» г.Новосибирск

Еникеев Дамир Ахметович, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки Республики Башкортостан, заведующий кафедрой патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России

Липина Татьяна Владимировна, кандидат биологических наук, доцент кафедры клеточной биологии и гистологии биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

Семенова Мария Львовна, доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры эмбриологии биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»

Сухих Геннадий Тихонович, доктор медицинских наук, профессор, директор Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Ткачук Всеволод Арсеньевич, доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой биохимии и молекулярной медицины, декан факультета фундаментальной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

Фатхудинов Тимур Хайсамудинович, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории роста и развития Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт морфологии человека»

Чайлахян Рубен Карпович, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией стромальной регуляции иммунитета Федерального государственного бюджетного учреждения "Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф.Гамалеи" Минздрава России

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что они являются признанными специалистами в данной отрасли науки, наличием публикаций по исследованиям близким к проблеме диссертационной работы соискателя, что подтверждается наличием соответствующих публикаций, размещенных на сайте Института.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

впервые показано, что клетки, выделенные из тканей с разным регенеративным потенциалом, различаются по эпителио-мезенхимной пластичности в условиях 2D и 3D культивирования.

впервые показана связь эпителио-мезенхимной пластичности клеток со способностью сфероидов к саморепарации после повреждающего воздействия.

получены новые данные о динамике и механизмах образования сфероидов, различиях в ультраструктуре и экспрессии маркеров в сфероидах из эпителиальных и мезенхимных клеток. Впервые показано, что 3D культивирование стимулирует ЭМП/МЭП без дополнительной индукции.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что полученные диссертантом оригинальные данные значительно расширяют современные представления об эпителио-мезенхимной пластичности соматических клеток человека из разных тканей и органов. Автор эффективно использовал методы 2D и 3D культивирования, что позволило изучать изменения фенотипа клеток и их поведение, процессы репарации, а также исследовать механизмы репаративной регенерации и фиброза.

Показано, что 3D культивирование инициирует эпителио-мезенхимные и мезенхимо-эпителиальные переходы, что позволяет получать *in vitro* жизнеспособные дормантные модули из соматических клеток человека, которые могут быть использованы в качестве уникальной модели для проведения фундаментальных исследований.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что 3D культивирование клеток буккального эпителия позволяет получать дормантные модули, сохраняющие эпителиальные

характеристики. Их использование может найти широкое применение в области регенеративной медицины для репарации тканей и органов с многослойной эпителиальной выстилкой, в том числе и при обширных повреждениях.

Полученные в работе данные могут быть рекомендованы для использования в фундаментальных исследованиях механизмов нормальной регенерации и фиброза, поиска сигнальных путей для управления данными процессами, что чрезвычайно важно для патологической физиологии, а также лечь в основу разработки инновационных технологий получения донорской совместимой ткани и тканеинженерных конструкций для регенеративной медицины.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

все результаты получены с использованием сертифицированного оборудования и материалов, данные интерпретированы адекватно;

воспроизводимость результатов обеспечена большим объемом экспериментального материала и подтверждением основных выявленных закономерностей коллективного поведения клеток в 2D и 3D культуре и процесса сфероидогенеза из соматических клеток человека разного фенотипа во множественных повторениях;

работа выполнена с применением адекватных и современных методик проведения исследований.

Выводы диссертации обоснованы, отражают сущность представленных результатов, полностью отвечают задачам и целям диссертационного исследования.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в постановке цели и задач исследования, организации и проведении экспериментальных работ, обработке и интерпретации результатов, подготовке основных публикаций по выполненной работе, апробации полученных результатов, подготовке текста диссертационной работы и автореферата. Часть работы выполнена совместно с сотрудниками Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Федерального государственного бюджетного учреждения науки Объединенный институт высоких температур РАН, Глазного банка Федерального государственного автономного учреждения Межотраслевого научно-технического комплекса

Микрохирургии глаза им. академика С.Н. Федорова Минздрава России, Института регенеративной медицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовского Университета).

Диссертация Зуриной И.М. «Сравнительное исследование эпителио-мезенхимной пластичности соматических клеток человека в условиях 3D культивирования» по специальности 14.03.03 – «Патологическая физиология» соответствует пункту 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016г., № 335)). В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 22 февраля 2018 года диссертационный совет принял решение присудить Зуриной Ирине Михайловне ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 23 человек, из них 22 доктора наук по специальности 14.03.03 - патологическая физиология, участвовавших в заседании, из 27 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» - 23, «против» - нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель диссертационного совета
академик РАН



Кубатиев Аслан Амирханович

Ученый секретарь диссертационного
Совета кандидат медицинских наук

Скуратовская Лариса Николаевна

22 февраля 2018 г.