

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 001.022.02
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ» СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО
ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ МЕДИЦИНСКИХ НАУК ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 9 декабря 2014 года №43

**О присуждении Будиной Анне Павловне гражданке Российской
Федерации ученой степени кандидата медицинских наук.**

Диссертация «Опухолевый супрессор ARF и его роль в селективной и неселективной аутофагии» по специальности 14.03.03 – патологическая физиология принята к защите 07 октября 2014 года, протокол № 41 диссертационным советом Д 001.022.02 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины» Северо-Западного отделения Российской академии медицинских наук (197022, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, дом 12, утвержден приказом Минобрнауки Российской Федерации №105/нк от 11.04.2012).

Будина Анна Павловна 1987 года рождения, в 2010 году окончила Смоленскую государственную медицинскую академию. С 2010 г. по 2014 г. являлась старшим лаборантом кафедры биологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Смоленская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ (214019, Россия, г. Смоленск, ул. Крупской д.28).

Диссертация выполнена на кафедре биологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Смоленская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ и в отделе молекулярной и клеточной онкологии «The Wistar Institute» (3601 Spruce St., Philadelphia, PA, USA 19104).

Научный руководитель:

- доктор медицинских наук, **Соловьев Александр Семенович**,

Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Смоленская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, профессор, заведующий кафедрой биологии.

Официальные оппоненты:

- Анисимов Владимир Николаевич, доктор медицинских наук,

Федеральное государственное бюджетное учреждение «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург, руководитель отдела канцерогенеза и онкогеронтологии.

- Климович Владимир Борисович, доктор медицинских наук,

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург, руководитель лаборатории гибридной технологии

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт цитологии российской академии наук», Санкт-Петербург, в своем положительном заключении, подписанном Пospelовым Валерием Анатольевичем, доктором биологических наук, профессором, заведующим лабораторией молекулярных основ дифференцировки клеток, указал, что диссертация является самостоятельно выполненной завершенной научно-квалификационной работой, расширяющей представления о молекулярных и клеточных механизмах регуляции ARF – опосредованной селективной и неселективной аутофагии и ее роли в канцерогенезе, что имеет существенное значение для биологической науки, в частности патофизиологии, и медицины.

Соискатель имеет 11 опубликованных работ, в том числе по теме

диссертации 11 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, общим объемом 22 печатных листа.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Kung CP, Budina A, Balaburski G, Bergenstock MK, Murphy M. Autophagy in tumor suppression and cancer therapy // Crit Rev Eukaryot Gene Expr. 21(1). - 2011. – С. 71-100.

2. Anna Budina, Robert D. Hontz, Julia Pimkina and Maureen E. Murphy. A conserved domain in exon 2 of the human and murine ARF tumor suppressor protein is required for autophagy induction // Autophagy 9(10). - 2013. – С. 1553-1565.

На диссертацию и автореферат поступили 2 отзыва от (все отзывы положительные, замечаний нет):

1. Заведующего кафедрой патологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного факультета, кандидата медицинских наук **Л. П. Чурилова.**

2. Ведущего научного сотрудника отдела Общей патологии и патологической физиологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины» Северо-Западного отделения Российской академии медицинских наук, кандидата биологических наук **Г.М. Алешиной.**

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их высокой квалификацией в данной предметной области и наличием публикаций в конкретной сфере исследования.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- **проведено** фундаментальное исследование молекулярных механизмов ARF – опосредованной аутофагии, которая играет важную роль в процессе канцерогенеза.
- **разработаны** и применены новые клеточные модели изучения функции опухолевого супрессора ARF.
- **доказана** роль укороченной формы опухолевого супрессора в активации селективной деградации митохондрий.

- **предложена** перспектива применения модуляторов аутофагии для усовершенствования методов терапии злокачественных новообразований.

Теоретическая значимость исследования подтверждается тем, что:

доказана роль опухолевого супрессора ARF и регулируемой им аутофагии в канцерогенезе и роль укороченной формы smARF в селективной деградации митохондрий (митофагии).

- **доказано** влияние точечных мутаций гена INK4a/ARF на способность опухолевого супрессора ARF активировать аутофагию в опухолевых клетках человека
- **изложена** физиологическая значимость консервативного С-концевого участка опухолевых супрессоров ARF мыши и человека.
- **раскрыт** механизм селективной деградации митохондрий (митофагии) с участием укороченной формы ARF – smARF, что связано с ее митохондриальной локализацией. Было показано, что smARF взаимодействует с медиатором митофагии NIX, что по-видимому является одним из механизмов активации smARF-опосредованной деградации митохондрий.
- **изучены** участки онкосупрессора p19ARF, ответственные за его митохондриальную локализацию и активацию аутофагии. Показано, что аминокислотная последовательность ARF с 45 по 100 определяет митохондриальную локализацию опухолевого супрессора p19ARF, а с 100 по 120 активацию неселективной аутофагии.
- **проведена модернизация** и обобщение методов, используемых для изучения неселективной и селективной аутофагии.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

- Полученные данные **внедрены** в лекционные курсы кафедр патологической физиологии, патологической анатомии и онкологии в Смоленской государственной медицинской академии.

- **определены** перспективы практического применения модуляторов аутофагии, в частности ARF – опосредованной аутофагии, в качестве нового направления терапии злокачественных новообразований.

- **представлены** новые механизмы функционирования опухолевого супрессора ARF, которые могут быть основой для дальнейших исследований в области изучения механизмов канцерогенеза.

- **создана основа** для усовершенствования терапии злокачественных новообразований с использованием модуляторов ARF-опосредованной аутофагии.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- **результаты диссертации получены** на сертифицированном оборудовании, показана воспроизводимость результатов в различных клеточных линиях и при различных условиях.

- **идея исследования базируется** на анализе экспериментальных фактов, полученных ранее по рассматриваемой тематике.

- **использованы** современные методы сбора и обработки информации.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии соискателя в получении данных и научных экспериментах; адаптации методических приемов к условиям экспериментов; обработке, интерпритации данных и подготовке основных публикаций совместно с руководителями.

На заседании 9 декабря 2014 года диссертационный совет принял решение присудить Будиной А.П. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека, из них 10 докторов наук по специальности 14.03.03 - патологическая физиология (4 доктора биологических наук и 6 докторов медицинских наук), участвовавших в заседании, из 31 человек входящих в состав совета проголосовали: за присуждение ученой степени – 20, против присуждения ученой степени – 0, недействительных бюллетеней – 1.

Заместитель председателя диссертационного совета Д 001.022.02

академик

(Корнева Елена Андреевна)

Ученый секретарь диссертационного совета Д 001.022.02

(Дыбан Павел Андреевич)

Д.М.Н.

Подпись _____