

Протокол №43

заседания специализированного Ученого Совета Д 001.022.02 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины» Северо-Западного отделения Российской академии медицинских наук от 09 декабря 2014 года

Повестка дня :

Защита диссертации Будиной Анны Павловны: «Опухолевый супрессор ARF и его роль в селективной и неселективной аутофагии» **на соискание ученой степени кандидата медицинских наук**
по специальности 14.03.03 – патологическая физиология

Присутствовали 21 член диссовета:

1. Корнева Е.А.	д-р. мед. наук	специальность	14.03.03
2. Пигаревский П.В.	д-р. биол. наук	-*-	03.03.04
3. Дыбан П.А.	д-р. мед. наук	-*-	03.03.04
4. Гилерович Е.Г.	д-р. мед. наук	-*-	03.03.04
5. Кветная Т.В.	д-р. биол. наук	-*-	14.03.03
6. Киселева Е.П.	д-р. мед. наук	-*-	14.03.03
7. Клименко В.М.	д-р. мед. наук	-*-	14.03.03
8. Кокряков В.Н.	д-р. биол. наук	-*-	14.03.03
9. Коржевский Д.Э.	д-р. мед. наук	-*-	03.03.04
10. Лебедев А.А.	д-р. биол. наук	-*-	03.03.04
11. Лохов М.И.	д-р. биол. наук	-*-	14.03.03
12. Мазинг Ю.А.	д-р. биол. наук	-*-	03.03.04
13. Назаров П.Г.	д-р. мед. наук	-*-	03.03.04
14. Неворотин А.И..	д-р. биол. наук	-*-	03.03.04
15. Михайлов В.М.	д-р. биол. наук	-*-	03.03.04
16. Паткин Е.Л.	д-р. биол. наук	-*-	03.03.04
17. Перевозчиков А.П.	д-р. биол. наук	-*-	14.03.03
18. Степанов Р.П.	д-р. мед. наук		03.03.04
19. Тюкавин А.И.	д-р. мед. наук	-*-	14.03.03

20. Цикунов С.Г.	д-р. мед. наук	-*-	14.03.03
21. Шемеровский К.А.	д-р. мед. наук	-*-	14.03.03

Председатель заседания

Заместитель председателя диссертационного совета д.м.н. Е.А. Корнева

Выступали:

Председатель собрания Е.А. Корнева : о наличии кворума, о ведущем учреждении, оппонентах.

1. Секретарь Диссертационного совета д.м.н. П.А. Дыбан ознакомил всех присутствующих с биографией Будиной А.П., наличием документов, имеющихся в личном деле и их соответствием «Положению».

2. Диссертант доложил содержание диссертации.

Вопросы диссертанту задали проф.: А.И. Неворотин, Перевозчиков А. П., Киселева Е.П. , Тюкавин А.И., Д.Э. Коржевский, К.А. Шемеровский

3. Выступление научного руководителя диссертанта: д.м.н. Соловьева А.В.

4. Учёный секретарь д.м.н. П.А. Дыбан зачитал Заключение организации, где выполнялась диссертация, отзывы Ведущего учреждения и на автореферат:

А) Ведущей организации: Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии Северо-Западного отделения Российской академии медицинских наук, Санкт-Петербург.

Б) Отзывы на автореферат:

1. Заведующего кафедрой патологии медицинского факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный университет», кандидата

медицинских наук, доцента Чурилова Леонида Павловича; отзыв положительный вопросов и замечаний нет.

2. Старшего научного сотрудника Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины» Северо-Западного отделения Российской академии медицинских наук кандидата биологических наук Алешиной Галины Матвеевны; отзыв положительный, вопросов и замечаний нет.

5. Диссертант ответил на вопросы Ведущего учреждения.

6. Выступление официального оппонента д.м.н. В.Н. Анисимова. Диссертант ответил на вопросы оппонента.

7. Выступление официального оппонента д.м.н. В.Б. Климовича. Диссертант ответил на вопросы оппонента.

8. Выступление членов диссертационного совета : д.м.н. Киселевой Е.П. д.б.н., Неворотина А.И., д.м.н. Шемеровского К.А. , д.м.н Коржевского Д.Э.,

9. Заключительное слово диссертанта.

10. Председатель заседания диссовета Е.А. Корнева предложила кандидатуры членов счётной комиссии. Единогласно были выбраны д.м.н. С.Г. Цикунов, д.б.н. А.А. Лебедев, д.м.н. Д.Э. Коржевский

11. Голосование.

12. Председатель счётной комиссии С.Г. Цикунов. Из 31 членов диссовета присутствовало 21, из них 10 докторов наук по специальности 14.03.03 - патологическая физиология (4 доктора биологических наук и 6 докторов медицинских наук). Роздано бюллетеней – 21, осталось не розданными – 10. В урне обнаружен 21 бюллетень. Результаты голосования: «за присуждение ученой степени – 20, «против» – 0, недействительный – 1.

13. Члены диссертационного совета единогласно утвердили протокол счётной комиссии.

14. Обсуждение и единогласное утверждение заключения диссертационного совета.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: 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; 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

д.м.н.



(Дыбан Павел Андреевич)

