

Заключение диссертационного совета Д 001.022.02 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 15 октября 2019 г. № 113.

О присуждении Рутто Кристине Валерьевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Влияние семафорина 3А на клетки тимуса мышей в норме и при опухолевом росте» по специальности «14.03.03. – патологическая физиология» принята к защите 18 июня 2019 г, протокол № 112 диссертационным советом Д 001.022.02 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по адресу: 197376, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, д. 12 (утвержден приказом Минобрнауки Российской Федерации №105/нк от 11.04.2012).

Соискатель Рутто Кристина Валерьевна, 1990 года рождения.

В 2014 году соискатель окончила с отличием федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)» (СПбГТИ (ТУ)), получив степень магистра по направлению подготовки 240700 – Биотехнология, в 2018 году – окончила очную аспирантуру на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины», работает научным сотрудником в отделе иммунологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины».

Научный руководитель: Киселева Екатерина Прохоровна, доктор медицинских наук, заведующая лабораторией иммунорегуляции отдела иммунологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины».

Официальные оппоненты:

- 1) Линькова Наталья Сергеевна, доктор биологических наук, доцент, руководитель лаборатории молекулярных механизмов старения автономной научной некоммерческой организации высшего образования научно-исследовательский центр «Санкт-Петербургский Институт биорегуляции и геронтологии»
- 2) Самойлович Марина Платоновна, доктор биологических наук, главный научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А. М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Санкт-Петербург), в своём положительном заключении, подписанном Балдуевой Ириной Александровной, доктором медицинских наук, заведующей научным отделом онкоиммунологии, указала, что диссертационное исследование является самостоятельной законченной квалификационной научно-исследовательской работой, в которой содержится решение важной и актуальной задачи – поиска причин инволюции тимуса при опухолевом росте и оценке влияния семафорина 3а на функции клеток вилочковой железы с использованием экспериментальных моделей *in vitro* и *in vivo*.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается наличием публикаций в соответствующей сфере исследований, широкой

известностью своими достижениями в рассматриваемой области медико-биологических наук.

Соискатель имеет 15 публикации, в том числе 6 работ по теме диссертации, которые опубликованы в рецензируемых журналах рекомендованных ВАК для опубликования основных научных результатов диссертаций общим объемом 3 условного печатного листа, авторский вклад составил 70%.

Диссертация не содержит некорректных заимствований.

Наиболее значимые работы:

1. Рутто, К. В. Регуляция продукции фактора роста сосудистого эндотелия (VEGF) в клеточных линиях эпителия тимуса мыши / К. В. Рутто, И. В. Лямина, И. В. Кудрявцев, Е. П. Киселева // Цитология. – 2016. – Т. 58, № 6. – С.436-443.
2. Рутто, К. В. Механизмы активации тимусного эпителия под воздействием ростовых факторов / К. В. Рутто, И. В. Кудрявцев, Е. П. Киселева // Медицинский академический журнал. – 2016. – Т. 16, № 4. – С.166-167.
3. Рутто, К. В. Семафорин 3А ингибирует функции тимоцитов / К. В. Рутто, Э. А. Старикова, В. И. Людино, Е. П. Киселева // Российский иммунологический журнал. – 2017. – Т. 20, № 3. – С.487-489.
4. Рутто, К. В. Влияние ростовых факторов на актиновый цитоскелет клеток эпителия тимуса / К. В. Рутто, Дж. Т. Маммедова, Э. А. Старикова, Е. П. Киселева // Цитокины и воспаление. – 2017. – Т. 16, № 3. – С.62-65.
5. Рутто, К. В. Адгезия тимоцитов к эпителиальным клеткам тимуса и участие в ней нейропилина-1 и плексина А1 / К. В. Рутто, И. В. Кудрявцев, Е. П. Киселева // Цитология. – 2018. – Т. 60, № 5. – С.348-356.
6. Рутто, К. В. Семафорин 3А негативно влияет на пролиферацию эпителиальных клеток тимуса мышей *in vitro* / К. В. Рутто, К. С. Овсяков, И. В. Кудрявцев, Е. П. Киселева // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2018. – Т. 166, № 9. – С.310-314.

На автореферат поступили отзывы от:

1. Олейник Евгении Константиновны, доктора биологических наук, доцента, главного научного сотрудника Института биологии – обособленного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра «Карельский научный центр Российской академии наук»
2. Лядовой Ирины Владимировны, доктора медицинских наук, заведующей лабораторией клеточных и молекулярных основ гистогенеза Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Института биологии развития им. Н. К. Кольцова Российской академии наук»
3. Потапнева Михаила Петровича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего отделом клеточных биотехнологий государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий» Министерства здравоохранения Республики Беларусь
4. Гариба Фируза Юсуповича, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры биохимии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
5. Куклиной Елены Михайловны, доктора биологических наук, ведущего научного сотрудника лаборатории иммунорегуляции «Института экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук» - филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук

Отзывы положительные, принципиальных критических замечаний и вопросов не содержат.

В отзыве Куклиной Елены Михайловны серьезных замечаний к работе нет, есть ряд комментариев, которые относятся к формулировкам и не умаляют значимости работы:

1. В автореферате нет сведений о том, чем продиктован выбор концентраций экзогенного семафорина 3А, соответствуют ли эти концентрации каким-либо физиологическим или патологическим условиям.
2. Все методы, которые использовались в работе для оценки пролиферации клеток, фактически позволяют оценить не сам процесс пролиферации, а численность жизнеспособных клеток в культуре, даже если на тест-системе написано, что это система для оценки пролиферации. Автор это учитывает и одновременно оценивает влияние семафорина 3А на апоптоз клеток. Однако вывод о регуляции пролиферативной активности делает на основе данных о жизнеспособности, а его, на мой взгляд, можно делать только по совокупности данных этих двух тестов.

Диссертант дал исчерпывающие ответы на эти комментарии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана **новая научная концепция** о том, что нейрональный фактор семафорин 3А оказывает иммуносупрессорные эффекты в отношении клеток центрального органа иммуногенеза - тимоцитов и эпителиальных клеток; предложена оригинальная научная **гипотеза** о возможном вкладе эндогенного семафорина 3А в инволюцию тимуса при опухолевом росте; **доказано**, что, несмотря на способность семафорина 3А подавлять пролиферативную активность и адгезию клеток тимуса, данный фактор не является индуктором инволюции тимуса при росте перевиваемой гепатомы 22а.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано, что в тимусе мышей имеются две мишени иммуносупрессорного действия семафорина 3А, а именно тимоциты и эпителиальные клетки; **применительно к проблематике диссертации результативно использован**

комплекс высокоинформативных молекулярно-биологических, иммунологических и статистических методов; **изложены доказательства**, что семафорин 3А ингибирует адгезию тимоцитов к эпителиальным клеткам тимуса и пролиферативную активность тимоцитов и клеток эпителия; **установлено**, что ингибирующее действие семафорина 3А на тимоциты, полученные от интактных мышей, и на тимоциты, полученные от мышей с опухолью, может быть различно.

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

определены перспективы дальнейших исследований иммунорегуляторного действия семафорина 3А в норме и при патологии; **предложено** учитывать функциональный антагонизм между семафорин 3А и ростовыми факторами (HGF, KGF) при разработке стратегий по восстановлению вилочковой железы после острой инволюции, вызванной циторедуктивной терапией.

Оценка достоверности результатов выявила, что:

результаты **экспериментальных работ** получены на современном сертифицированном оборудовании, с использованием методов, адекватных поставленным задачам; **теории и идеи**, изложенные в работе, основаны на анализе экспериментальных данных, полученных автором, и их сравнении с результатами отечественных и мировых исследований, а также анализе существующих представлений и гипотез по рассматриваемым вопросам; **установлено** количественное соответствие ряда полученных данных результатам, представленным в независимых отечественных и зарубежных источниках по данной тематике; **использованы** адекватные современные методы сбора и обработки исходной информации.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах выполнения диссертационной работы: подборе и анализе литературы, отражающей современное состояние выбранной области исследования, составлении плана экспериментальных исследований и их выполнении,

статистической обработке и интерпретации полученных данных, подготовке публикаций по выполненной работе и апробации её результатов на всероссийских и международных конференциях.

На заседании 15 октября 2019 г. диссертационный совет принял решение присудить Рутто К.В. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 26 человек, из них 14 докторов наук (7 д.б.н. и 7 д.м.н.) по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, из 33 человек, входящих в состав совета, проголосовали:

За – 26, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета

Д.б.н., доцент

Ученый секретарь диссертационного совета

К.б.н., доцент

15 октября 2019 г.



Шамова О.В.

Алешина Г.М.