

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д.001.022.03,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ИНСТИТУТ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ», ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 15.10.20 № 50

О присуждении Илюхе Владимиру Викторовичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Участие продуктов генов Cflar и Tmem173 в программированной клеточной смерти у мышей линий C57BL/6 и MSM, различающихся по устойчивости к ее активаторам»

по специальности 03.01.04 – «Биохимия»,

принята к защите 18.02.2020 года (протокол заседания № 37) диссертационным советом

Д001.022.03, созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины» по адресу: 197376, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, д. 12 (утвержден Приказом Минобрнауки РФ № 105/нк от 11.04.2012).

Соискатель Илюха Владимир Викторович, 1989 года рождения.

В 2011 году соискатель окончил «Петрозаводский государственный университет» по специальности «Биология»,

в 2016 году окончил аспирантуру на базе Петрозаводского государственного университета,

работает инженером в лаборатории молекулярной генетики врожденного иммунитета федерального государственного бюджетного образовательного

учреждения высшего образования «Петрозаводский государственный университет».

Диссертация выполнена на кафедре биомедицинской химии, иммунологии и лабораторной диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Петрозаводский государственный университет» (ФГБОУ ПетрГУ).

Научный руководитель – кандидат химических наук, Полторак Александр Николаевич, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Петрозаводский государственный университет», лаборатория молекулярной генетики врожденного иммунитета, заведующий.

Официальные оппоненты:

Петренко Александр Георгиевич, доктор химических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт биоорганической химии имени академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН», лаборатория клеточной биологии рецепторов, руководитель.

Барлев Николай Анатольевич, доктор биологических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт цитологии РАН», лаборатория регуляции экспрессии генов, заведующий.

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской Академии Наук, г. Санкт-Петербург, в своем положительном отзыве, подписанном Шпаковым Александром Олеговичем, доктором биологических наук, заместителем директора по науке, заведующим лабораторией молекулярной эндокринологии и нейрохимии, указала, что диссертационная работа является законченной научно-квалификационной работой, в которой получены оригинальные данные о

влиянии изоформ белка CFLIP и белка STING на биохимическую регуляцию процессов программируемой клеточной смерти.

Соискатель имеет 18 опубликованных работ (общим объемом 1,5 печатных листа), в том числе по теме диссертации опубликовано 10 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 7 работ. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах. Наиболее значимые из них следующие:

1. Larkin, B. Cutting edge: activation of STING in T cells induces type I IFN responses and cell death / B. Larkin, V. Ilyukha, M. Sorokin, A. Buzdin, E. Vannier, A. Poltorak // *The Journal of Immunology*. – 2017. – Т. 199. – №. 2. – С. 397-402 (авторский вклад составил 60%).
2. Ram, D. Balance between short and long isoforms of cFLIP regulates Fas-mediated apoptosis in vivo / D. Ram, V. Ilyukha, T. Volkova, A. Buzdin, A. Tai, I. Smirnova, A. Poltorak // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 2016. – Т. 113. – № 6. – С. 1606-1611 (авторский вклад составил 60%).
3. Sarhan, J. Constitutive interferon signaling maintains critical threshold of MLKL expression to license necroptosis / J. Sarhan, B. Liu, H. Muendlein, C. Weindel, I. Smirnova, A. Tang, V. Ilyukha, M. Sorokin, A. Buzdin, K. A. Fitzgerald, A. Poltorak // *Cell Death & Differentiation*. – 2019. – Т. 26. – №. 2. – С. 332-347 (авторский вклад составил 50%).

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

- 1) Демидюка Ильи Валерьевича, доктора химических наук, профессора РАН, заведующего лабораторией функциональной энзимологии, заместителя директора Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института молекулярной генетики Российской академии наук. Отзыв положительный вопросов и замечаний не содержит.
- 2) Корневского Андрея Валентиновича, доктора биологических наук, ведущего научного сотрудника группы протеомной иммунорегуляции Отдела иммунологии и межклеточных взаимодействий Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-

исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта». Отзыв положительный вопросов и замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается наличием публикаций в соответствующей сфере исследований, широкой известностью и достижениями в рассматриваемой области биологических наук.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная идея об участии белка STING и изоформ белка cFLIP в процессах биохимической регуляции программируемой клеточной гибели;

предложены оригинальные суждения о взаимосвязи белка STING с процессами клеточного ответа на неправильно свернутые белки;

доказана ключевая роль инсерции в 5м экзоне гена cFlar у мышей линии MSM в преимущественном сплайсинге длинной формы белкового продукта данного гена;

введены уточняющие представления о влиянии белков cFLIP и STING на процессы апоптотической гибели клетки;

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано функционирование патоген распознающих рецепторов в Т-клетках; применительно к проблематике диссертации результативно использованы биохимические, генетические и методы статистического анализа, адекватные задачам;

изложены доказательства вовлечения белкового продукта гена Tmem173 в процессы активации программируемой клеточной смерти при клеточном ответе на неправильно свернутые белки;

раскрыты условия синтеза Т-клетками IFN типа I;

изучены генетические карты изменения активности генов в Т-клетках при их активации синтетическими агонистами STING;

проведено уточнение существующих представлений о регуляции процессов программируемой клеточной смерти;

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

разработаны и внедрены на исследовательском уровне подходы к оценке степени вовлечения в биохимическую регуляцию процессов программируемой клеточной смерти белковых продуктов различных генов;

определена перспектива использования синтетических агонистов STING в активации Т-клеток для их использования как иммунотерапевтических и/или противовирусных агентов;

создана эффективная модель для изучения влияния изоформ белкового продукта гена Cflar на различные биохимические процессы в клетке;

представлены результаты исследований, которые вносят существенный вклад в понимание механизмов внутриклеточного сигналинга связанного с программируемой клеточной смертью, что имеет потенциальное терапевтическое значение;

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Результаты экспериментальных работ получены на современном сертифицированном оборудовании, с использованием методов, наиболее адекватных для решения поставленных задач, и обработаны оптимальными статистическими методами;

теория и идеи построены на известных, проверяемых фактах, сформулированных на основе анализа большого количества современной научной литературы по тематике диссертации и согласуются с данными из смежных областей науки;

использованы современные биохимические и генетические методы изучения влияния белковых продуктов генов Cflar и Tmem173 на процессы программируемой клеточной гибели, современные методики сбора и обработки исходной информации;

установлено соответствие результатов полученных при исследовании влияния белковых продуктов генов Cflar и Tmem173 на процессы программируемой клеточной гибели с результатами представленными в независимых научных источниках по данной тематике;

Личный вклад соискателя состоит в:

непосредственном участии в постановке цели и задач исследования; составлении плана экспериментов, их проведении и получении исходных данных; статистической обработке и интерпретации полученных данных; апробации результатов исследования на всероссийских и международных конференциях, подготовке публикаций по выполненной работе.

На заседании 15.10.2020 диссертационный совет принял решение присудить Илюхе В. В. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 24 человек, из них 10 докторов наук по специальности 03.01.04 – «Биохимия» (5 докторов биологических наук и 5 докторов медицинских наук), участвовавших в заседании, из 35 человек, входящих в состав совета, проголосовали:

«за» – 24, «против» – 0, «недействительных бюллетеней» – 0.

Председатель диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор



Васильев В.Б.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор биологических наук

Хныченко Л.К.

15.10.2020