

Протокол № 67

заседания диссертационного совета 24.1.158.02

от 12.10.2021

Председатель диссертационного совета - доктор медицинских наук, профессор
Васильев Вадим Борисович

Ученый секретарь – доктор биологических наук Хныченко Людмила
Константиновна

Слушали: Заключение экспертной комиссии о диссертационной работе
Слободкиной Екатерины Александровны, выполненной на тему «Создание и
фармакологическое изучение бицистронной плазмидной генотерапевтической
конструкции для стимуляции ангиогенеза» на соискание ученой степени кандидата
наук.

По отрасли наук: биологические науки

По специальностям: 3.3.6. – фармакология, клиническая фармакология;
1.5.4 – биохимия

Председатель экспертной комиссии – доктор медицинских наук, профессор
Шабанов Петр Дмитриевич

Члены экспертной комиссии: доктор биологических наук, профессор Лебедев
Андрей Андреевич; доктор медицинских наук, профессор Шавловский Михаил
Михайлович.

Диссертационная работа Слободкиной Екатерины Александровны посвящена
актуальной проблеме - созданию бицистронной плазмидной генотерапевтической
конструкции, предназначенной для лечения сердечно-сосудистых заболеваний. В работе
исследуются бицистронные плазмидные векторы различного строения, а также
проводится изучение фармакологических свойств генотерапевтической конструкции с
двумя независимыми промоторами на модели ишемии задней конечности у мышей.

В рамках диссертационной работы автором установлено, что бицистронные
плазмидные генотерапевтические конструкции различного строения обеспечивают
экспрессию ангиогенных факторов роста HGF и VEGF165 при трансфекции в клетки
линии НЕК293Т, при этом, в зависимости от строения генетической конструкции
количества синтезированных белков и соотношения концентраций HGF/VEGF165
значительно различаются.

Представленные в диссертации результаты отличаются научной новизной,
состоящей в том, что созданы оригинальные бицистронные плазмидные конструкции,
кодирующие одновременно гены HGF и VEGF165. Впервые показана способность
бицистронной плазмидной конструкции с генами HGF и VEGF165 (pHGF/VEGF)
стимулировать ангиогенез в экспериментах *in vitro* и *in vivo*.

Практическая значимость работы определяется возможностью использования
полученных результатов для дальнейшего углубленного доклинического исследования,
генотерапевтической конструкции для стимуляции ангиогенеза. Созданная бицистронная

плазмидная конструкция может рассматриваться как перспективный препарат для генной терапии заболеваний, связанных с нарушением кровоснабжения тканей и органов.

Степень достоверности и обоснованности положений, выносимых на защиту, представленных в диссертации, обеспечивается применением современных методов исследования, их воспроизводимостью и согласованностью. Адекватным применением положительных и отрицательных контролей.

Результаты диссертационного исследования прошли необходимое рецензирование и апробацию. Материалы работы были доложены автором на международных и российских конференциях, опубликованы в 3 рецензируемых журналах, учитываемых ВАК РФ, получен патент на изобретение.

В диссертации отсутствуют заимствования материалов без ссылок на автора или источник заимствования, а также результатов работ, выполненных Е.А. Слободкиной в соавторстве, без ссылок на соавторов.

Тема диссертации и её содержание соответствуют специальностям - 3.3.6. - "Фармакология, клиническая фармакология" и 1.5.4 – «Биохимия». Так, по специальности 3.3.6 пунктам 1, 3 и 4 паспорта: поиск новых биологически активных фармакологических веществ среди природных и впервые синтезированных соединений, продуктов биотехнологии, генной инженерии и других современных технологий на экспериментальных моделях патологических состояний; исследование механизмов действия фармакологических веществ в экспериментах на животных, на изолированных органах и тканях, а также на культурах клеток; исследование взаимодействий между организмом и лекарственными средствами, изучение их фармакодинамики, фармакокинетики и метаболизма. Установление связей между дозами, концентрациями и эффективностью лекарственных средств; По специальности 1.5.4 – «Биохимия»: проблемы строения, свойств и функционирования отдельных молекул и надмолекулярных комплексов в биологических объектах; Физические, химические основы выделения, синтеза и наработки веществ, присущих живым организмам для решения определенных медицинских и технологических задач.

Диссертационная работа Екатерины Александровны Слободкиной на соискание учёной степени кандидата биологических наук выполнена на кафедре биохимии и молекулярной медицины факультета фундаментальной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова». Научные руководители – доктор фармацевтических наук, доцент Балабаньян Вадим Юрьевич и кандидат медицинских наук Макаревич Павел Игоревич.

Постановили:

1. Утвердить заключение комиссии о соответствии диссертации Слободкиной Екатерины Александровны, выполненной на тему «**Создание и фармакологическое изучение бицистронной плазмидной генотерапевтической конструкции для стимуляции ангиогенеза**», профилю диссертационного совета 24.1.158.02 и паспорту

специальностей 3.3.6. – «Фармакология, клиническая фармакология» и 1.5.4 – «Биохимия».

2. **Принять** диссертационную работу Слободкиной Е.А. на соискание ученой степени кандидата биологических наук к открытой защите.

3. **Назначить** по рассматриваемой диссертации *ведущую организацию* – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

4. **Назначить официальных оппонентов:**

Золотова Николая Николаевича - доктора биологических наук, главного научного сотрудника лаборатории психофармакологии ФГБНУ "НИИ фармакологии имени В.В. Закусова". Золотов Н.Н. является признанным специалистом в области изучения фармакологических свойств органических веществ;

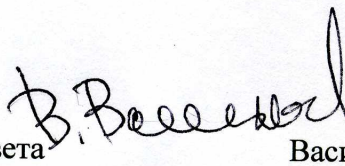
Меньшикова Михаила Юрьевича - доктора биологических наук, ведущего научного сотрудника лаборатории ангиогенеза Института экспериментальной кардиологии ФГБНУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России. М.Ю. Меньшиков является известным специалистом в области регенеративной медицины, изучении роли мезенхимальных стромальных клеток в развитии сахарного диабета, а также генной терапии сахарного диабета второго типа.

5. **Предполагаемая дата защиты** – 23-декабря 2021 г.

6. **Утвердить** список организаций и лиц рассылки авторефератов.

7. **Разрешить** опубликовать автореферат на правах рукописи.

Председатель
диссертационного совета



Васильев Вадим Борисович

Ученый секретарь
диссертационного совета



Хныченко Людмила Константиновна

