

**Заключение диссертационного совета 24.1.158.01 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 21 февраля 2023 г. № 175
О присуждении Суфиевой Дине Азатовне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Структурная организация и цитохимическая характеристика таницитов третьего желудочка головного мозга крысы» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология принята к защите 15 ноября 2022 г, протокол № 172 диссертационным советом 24.1.158.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по адресу: 197022, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, д. 12 (утвержден приказом Минобрнауки Российской Федерации №105/нк от 11.04.2012).

Соискатель — Суфиева Дина Азатовна, 1991 года рождения. В 2016 году окончила биологический факультет Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» (квалификация магистр). С 2016 по 2020 гг. обучалась в очной аспирантуре Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины» (ФГБНУ «ИЭМ») по специальности 03.03.04 — Клеточная биология, цитология, гистология. В Отделе общей и частной морфологии ФГБНУ «ИЭМ» Суфиева Д.А. начала выполнять научную работу в 2012 году при подготовке бакалаврской выпускной квалификационной работы. С 2017 г по настоящее

время занимает должность научного сотрудника Отдела общей и частной морфологии ФГБНУ «ИЭМ».

Диссертация выполнена в Отделе общей и частной морфологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины» в рамках плановой НИР.

Научный руководитель: доктор медицинский наук, профессор РАН Дмитрий Эдуардович Коржевский, заведующий Отделом общей и частной морфологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины».

Официальные оппоненты:

1. Одинцова Ирина Алексеевна, доктор медицинский наук, профессор, заведующая кафедрой гистологии с курсом эмбриологии Федерального государственного бюджетного военного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации,

2. Романова Ирина Владимировна, доктор биологический наук, заведующая лабораторией интегративной нейроэндокринологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» (СПбГУ) в своем положительном заключении, подписанным Гайнетдиновым Раулем Радиковичем, директором Института трансляционной медицины СПбГУ, профессором, заведующим Лабораторией нейробиологии и молекулярной фармакологии, и утвержденным проректором по научной работе СПбГУ, кандидатом физико-математических наук Микушевым Сергеем Владимировичем, указала, что диссертационное исследование является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача клеточной

биологии таницитов, их функциональной гетерогенности и взаимодействия с клетками микроглии.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их широкой известностью своими достижениями в рассматриваемой области медико-биологических наук и наличием публикаций в соответствующей сфере исследований; выбор ведущей организации обосновывается тем, что тематика проводимых в СПбГУ научных работ в полной мере соответствует теме представленного диссертационного исследования, что подтверждается публикациями сотрудников организации по теме диссертации.

Соискатель имеет 43 опубликованные работы (27 статей, 1 глава в монографии, 15 тезисов докладов), в том числе 24 публикации по теме диссертации, среди которых 8 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ для опубликования результатов диссертационных исследований и в изданиях, входящих в международные реферативные базы данных Scopus/Web of Science Core Collection, общим объемом 7 условных печатных листов, авторский вклад составил 80%.

Наиболее значимые работы:

1. **Суфиева Д.А.** Белки промежуточных филаментов в таницитах третьего желудочка головного мозга крысы в постнатальном онтогенезе / **Д.А. Суфиева**, О.В. Кирик, О.С. Алексеева, Д.Э. Коржевский // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 2016.– Т. 52, № 6– С. 436-443. (Переводная версия статьи: Sufieva D.A. Intermediate filament proteins in tanycytes of the third cerebral ventricle in rats during postnatal ontogenesis / D.A. Sufieva, O.V. Kirik, O.S. Alekseeva, D.E. Korzhevskii // Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology. – 2016.– T. 52, № 6.– C. 490-498).

2. **Суфиева Д.А.** Нуклеолин и ядрышки в эпендимоцитах и таницитах третьего желудочка головного мозга крысы / **Д.А. Суфиева**, О.В. Кирик, Д.Э. Коржевский // Цитология. – 2018.– Т. 60, №1.– С. 30-36. (Переводная версия статьи: Sufieva D.A. Nucleolin and Nucleoli in Ependymocytes and Tanycytes of the Third Ventricle of the Rat Brain / D.A. Sufieva, O.V. Kirik, D.E. Korzhevskii // Cell and Tissue Biology. – 2018.– V. 12, № 2.– P. 162-172).

3. **Суфиева Д.А.** Астроцитарные маркеры в таницитах третьего желудочка головного мозга крысы в постнатальном онтогенезе и при старении / **Д.А. Суфиева, О.В. Кирик, Д.Э. Коржевский** // Онтогенез. – 2019.– Т. 50, № 3.– С. 205-214. (Переводная версия статьи: Sufieva D.A. Astrocyte Markers in the Tanyocytes of the Third Ventricle in Postnatal Development and Aging in Rats / **D.A. Sufieva, O.V. Kirik, D.E. Korzhevskii** // Russian Journal of Developmental Biology. – 2019.– V. 50, I. 3.– P. 146-153).

4. **Суфиева Д.А.** Микроглия и танициты области инфундабуллярного углубления головного мозга крысы в раннем постнатальном онтогенезе и при старении / **Д.А. Суфиева, В.А. Разенкова, М.В. Антипова, Д.Э. Коржевский** // Онтогенез.– 2020.– Т. 51, № 3.– С. 225-234. (Переводная версия статьи: Sufieva D.A. Microglia and Tanyocytes of the Infundibular Recess of the Brain in Early Postnatal Development and during Aging / D.A. Sufieva, V.A. Razenkova, M.V. Antipova, D.E. Korzhevskii // Russian Journal of Developmental Biology. – 2020.– V. 51.– P. 189-196).

5. **Суфиева Д.А.** Морфологическая характеристика ядрышка и гетерохроматиновых агрегатов таницитов головного мозга крысы / **Д.А. Суфиева, И.М. Плешакова, Д.Э. Коржевский** // Биологические мембранны. – 2021.– Т. 38, № 5.– С. 363-373. (Переводная версия статьи: Sufieva D.A. Structural Characteristic of Nucleolus and Heterochromatin Aggregates of Rat Brain Tanyocytes / **D.A. Sufieva, I.M. Pleshakova, D.E. Korzhevskii** // Biochem. Moscow Suppl. Ser. A. – 2021. – V. 15. – P. 319–328.

В диссертации не содержится некорректных заимствований и недостоверных сведений об опубликованных соискателем результатах исследований.

На автореферат поступили отзывы от:

1. Деева Романа Вадимовича, кандидата медицинских наук, заведующего кафедрой патологической анатомии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

2. Оковитого Сергея Владимировича, доктора медицинский наук, профессора, заведующего кафедрой фармакологии и клинической фармакологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

3. Порсевой Валентины Вячеславовны, доктора медицинский наук, доцента кафедры патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

4. Зиматкина Сергея Михайловича, доктора биологических наук, профессора, заведующего кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии Учреждения науки «Гродненский государственный медицинский университет» (Республика Беларусь).

Все отзывы положительные, критических замечаний не содержат. В отзывах подчеркивается актуальность исследования, новизна полученных результатов и их значимость для фундаментальной науки и практики. Отмечается, что диссертационная работа выполнена в полном объеме на высоком научном уровне, выводы диссертации достоверны и полностью соответствуют поставленным задачам.

В отзыве Деева Романа Вадимовича принципиальных замечаний к работе нет, однако в порядке научной дискуссии автору заданы вопросы:

1. Каково функциональное значение взаиморасположения таницитов и микроглии: всегда ли это паракринное взаимодействие или установлено наличие межклеточных контактов?

2. Ограничиваются ли функция макрофагов и клеток микроглии в этой зоне фагоцитозом, или автор рассматривает и иное функциональное значение обнаруживаемых закономерностей междифферонных взаимодействий?

Диссертант дал исчерпывающие ответы на поставленные вопросы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: впервые дана подробная характеристика возрастных изменений структурной и цитохимической организации субпопуляций таницитов в раннем постнатальном развитии и при старении; доказано установление цитохимического профиля синтеза изучаемых белков у таницитов в течение первого месяца постнатального развития; продемонстрировано изменение пролиферативного потенциала таницитов в ходе постнатального онтогенеза; впервые изучено распределение маркерных белков адгезионных и щелевых межклеточных контактов в субпопуляциях таницитов на разных стадиях развития и выявлено их уникальное распределение; впервые охарактеризована морфология ядрышек таницитов, определены их количество и размеры, типичные для каждой субпопуляции таницитов на разных сроках постнатального развития; впервые показан характер изменения распределения гетерохроматиновых доменов в ядрах таницитов в ходе постнатального развития; проанализированы пространственные взаимоотношения таницитов и микроглии инфундибулярного углубления, и продемонстрировано, что разные варианты микроглии взаимодействуют с определенным типом таницитов; установлено, что микроглия срединного возвышения представлена только активными формами микроглии на всех исследованных сроках.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: представленная диссертационная работа является **первым комплексным сравнительно-онтогенетическим исследованием** таницитов инфундибулярного углубления, а полученные результаты существенно расширяют имеющиеся представления об этой клеточной популяции; **всесторонне изучена** (с анализом 14 разных маркерных белков) организация таницитов инфундибулярного углубления на разных стадиях постнатального онтогенеза; **проведен подробный сравнительный анализ** 4-х типов таницитов на каждом из 5-ти исследованных сроков; с применением метода трехмерных реконструкций **детально описаны** структурные изменения отростков таницитов в раннем постнатальном развитии и при старении; **подробно охарактеризована** структурно-функциональная организация ядрышек и

гетерохроматиновых доменов ядер таницитов; получены новые экспериментальные данные о возрастных изменениях пролиферативного потенциала таницитов; открыто, что α-танициты сохраняют отдельные признаки нейральных стволовых клеток на протяжении всего постнатального онтогенеза; выявлены разные типы клеток микроглии в инфундибулярном углублении и получены свидетельства их пространственного взаимодействия с разными типами таницитов; применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных морфологических методов, среди которых иммуногистохимия, флуоресцентная и конфокальная лазерная микроскопия, методы морфометрического и статистического анализа данных, включая методы пространственной реконструкции клеточных структур.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что: разработаны и опубликованы новые протоколы и подходы для иммуногистохимического анализа, проводимого с использованием световой и конфокальной лазерной микроскопии, которые полностью готовы к внедрению в практику научно-исследовательских лабораторий. Результаты исследования могут быть использованы для поиска новых потенциальных мишений для таргетного лечения болезней, связанных с дисфункцией таницитов, таких как метаболический синдром, диабет 2-го типа, ожирение, анорексия.

Оценка достоверности результатов выявила, что: результаты получены на современном сертифицированном оборудовании с использованием адекватных поставленным задачам методов; использовано достаточное количество экспериментального материала; показана воспроизводимость результатов исследования; использованы корректные методы статистического анализа данных. **Основные положения и выводы диссертации** базируются на анализе полученных результатов, их грамотном обобщении и аргументированном сравнении с данными, представленными в современной отечественной и зарубежной научной литературе.

Личный вклад соискателя заключается в его непосредственном участии во всех этапах выполнения диссертационного исследования, а именно: в

подборе и анализе литературы, отражающей современное состояние исследований по выбранной проблематике, планировании, подготовке и проведении экспериментов, получении материала для исследования, отработке и постановке имmunогистохимических реакций, анализе полученных препаратов с применением методов световой, флуоресцентной и конфокальной лазерной микроскопии, получении микрофотографий препаратов, проведении морфометрического анализа и статистической обработки полученных данных, обработке данных и их анализе, интерпретации результатов и их обобщении, подготовки текста диссертации и автореферата, апробации результатов на всероссийских и международных конференциях.

На заседании 21 февраля 2023 г диссертационный совет принял решение присудить Суфиевой Д.А. ученую степень кандидата биологических наук по специальности 1.5.22 Клеточная биология. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека, из них 9 докторов наук по специальности 1.5.22 Клеточная биология, из 30 человек, входящих в состав совета, проголосовали:

«за» – 20, «против» – 1, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета,
член-корр. РАН, д.б.н.

Шамова О.В.

Ученый секретарь диссертационного совета,
д.б.н., доцент

Алешина Г.М.

21 февраля 2023 г.

