

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.020.02 на базе
ФЕДЕРАЛЬНОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ
«ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ВИРУСОЛОГИИ И
БИОТЕХНОЛОГИИ «ВЕКТОР» ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В
СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 07.09.2018г. № 3

О присуждении Суховских Анастасии Владимировне; гражданке РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Функциональная роль протеогликанов при раке предстательной железы человека» по специальностям 03.01.03 – молекулярная биология и 03.01.04 – биохимия принята к защите 15.06.2018 г., протокол № 2, диссертационным советом Д 208.020.02 на базе Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 630559, Новосибирская область, р.п. Кольцово, приказ Минобрнауки России от 12.04.2018 № 403/нк.

Соискатель – Суховских Анастасия Владимировна, 1991 года рождения, в 2013 году окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» по специальности «Биология».

В 2016 году окончила очную аспирантуру в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

Работает младшим научным сотрудником в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины».

Диссертация выполнена в лаборатории гликобиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины».

Научный руководитель – кандидат биологических наук, Григорьева Эльвира Витальевна, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», лаборатория гликобиологии, руководитель лаборатории.

Официальные оппоненты:

Короленко Татьяна Александровна, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины», лаборатория экспериментальных моделей нейродегенеративных процессов, главный научный сотрудник,

Лесовая Екатерина Андреевна, кандидат биологических наук, НИИ канцерогенеза Федеральное государственное бюджетное учреждение «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», группа природных канцерогенов отдела химического канцерогенеза, старший научный сотрудник,

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», г. Томск, пер. Кооперативный 5, в своем положительном заключении, подписанном Юнусовой Натальей Валерьевной, доктором медицинских наук, лаборатория биохимии опухолей, ведущий научный сотрудник, и утвержденном Чойнзоновым Евгением Лхаматценовичем, доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН, директором, указали, что диссертация Суховских А.В. является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится

решение актуальной задачи - изучена функциональная роль протеогликанов при раке предстательной железы человека. По объему и методическому уровню выполненных исследований, научной новизне, практической значимости полученных результатов, а также полноте опубликования данных в рецензируемых научных изданиях, работа полностью соответствует п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.01.03 - молекулярная биология и 03.01.04 - биохимия.

Соискатель имеет 30 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 13 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, 5 наиболее значимые научные статьи с основным участием автора объемом 9, 5, 3, 3 и 4 с. соответственно:

- 1) Suhovskih A. V., Kashuba V.I., Klein G., Grigorieva E.V. Prostate cancer cells specifically reorganize epithelial cell-fibroblast communication through proteoglycan and junction pathways. // *Cell Adhesion and Migration*. – 2017. – V. 11(1). – P. 39-53. doi: 10.1080/19336918.2016.1182292.
- 2) Суховских А.В., Григорьева Э.В. Тканеспецифичность экспрессии протеогликанов в различных типах опухолей человека. // *Успехи молекулярной онкологии*. – 2016. – Т. 3(1). – P. 53-60. doi: 10.17650/2313-805X-2016-3-1-00–00.
- 3) Suhovskih A.V., Domanitskaya N.V., Tsudulko A.Y., Prudnikova T.Y., Kashuba V.I., Grigorieva E.V. Tissue-specificity of heparan sulfate biosynthetic machinery in cancer. // *Cell Adhesion and Migration*. – 2015. – V. 9(6). – P. 452-459. doi: 10.1080/19336918.2015.1049801.
- 4) Suhovskih A.V., Tsidulko A.Y., Kutsenko O.S., Kovner A.V., Aidagulova S.V., Ernberg I. and Grigorieva E.V. Transcriptional activity of heparan sulfate biosynthetic machinery is specifically impaired in benign prostate hyperplasia and

prostate cancer. // *Frontiers in Oncology*. – 2014. – V. 4. – P. 79. doi: 10.3389/fonc.2014.00079.

5) Suhovskih A.V., Mostovich L.A., Kunin I.S., Boboev M.M., Nepomnyashchikh G.I., Aidagulova S.V., Grigorieva E.V. Proteoglycan expression in normal human prostate tissue and prostate cancer. // *ISRN Oncology*. 2013. – 680136. doi: 10.1155/2013/680136.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

от приват-доц. д-ра Елизаветы Фаслер-Кан (Кафедра детской хирургии, Детская больница «Инзельшпиталь», Бернский университет) отзыв полностью положительный; от канд. биол. наук, доц. Мацковой Л.В. (ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет») – отзыв полностью положительный; от канд. биол. наук Кирсанова К.И. (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина) – отзыв полностью положительный; от д-ра биол. наук, проф. Одинцовой Н.А. (ФГБУН «Национальный научный центр морской биологии», гл.н.с. лаборатории клеточных технологий) – отзыв положительный с замечанием оформлению раздела «Материалы и методы» и «Результаты и обсуждение», наличию грамматических и орфографических ошибок, оформлению рисунка №1, а именно мелкому шрифту подписи к рисунку, на рисунках 5, 13, 14 и 15 отсутствует информация об увеличении, отсутствию расшифровки некоторых аббревиатур; от д-ра биол. наук доц. Макаровой С.И. (НИИМББ ФИЦ «ФТМ» с.н.с. лаборатории метаболизма лекарств и фармакокинетики) – отзыв полностью положительный.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их компетентностью в области молекулярной онкологии и биохимии, большим количеством публикаций в этой области, высоким профессионализмом и согласием на оппонирование.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная концепция комплексной оценки состояния сложных белково-углеводных молекул – протеогликанов, при раке предстательной железы человека;

предложено использование совместного культивирования эпителиальных клеток предстательной железы и фибробластов для исследования взаимодействий эпителиальных клеток с их микроокружением;

доказана перспективность использования протеогликанов в качестве гликозилированных маркеров рака предстательной железы человека;

введены новые параметры для оценки анализа экспрессии генов, имеющих отношение к одной функциональной системе;

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, касающиеся изменения паттернов экспрессии генов, кодирующих коровые белки протеогликанов, в опухолях предстательной железы, эпителиальных клетках и фибробластах при совместном культивировании;

применительно к проблематике диссертации результативно использован обширный комплекс молекулярно-биологических методов исследования;

изложены результаты гипотезы о вовлечении протеогликанов в процесс взаимодействия эпителиальных опухолевых клеток с их микроокружением;

раскрыты идеи о важной роли гликозилированных компонентов микроокружения в канцерогенезе предстательной железы;

изучена экспрессия ряда генов, кодирующих коровые белки протеогликанов, при канцерогенезе предстательной железы и содержание их углеводных цепей гликозаминогликанов;

проведена модернизация существующих методик анализа экспрессии коровых белков протеогликанов в клинических образцах и клеточных культурах.

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

разработаны и внедрены комплексные подходы для количественной оценки состояния протеогликанов: коровых белков и ферментов, ответственных за

биосинтез углеводных цепей гликозаминогликанов при раке предстательной железы;

определены паттерны экспрессии генов, кодирующих коровые белки протеогликанов, в опухолях предстательной железы человека и в клеточных линиях предстательной железы с различными характеристиками;

создана предпосылка для использования изученных протеогликанов в качестве гликомаркеров/целей для диагностики и лечения рака предстательной железы человека;

представлены данные, формирующие идею о возможной трансформации фибробластов в опухоль-ассоциированные фибробласты;

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ результаты получены с использованием современного сертифицированного оборудования, их воспроизводимость подтверждалась несколькими повторами экспериментов с адекватными контролями;

теория о вовлечении и участии протеогликанов в канцерогенез предстательной железы основана на многочисленных литературных данных и согласуется с экспериментальными данными, опубликованными по теме диссертации;

идея базируется на результатах экспериментов с предположением роли отдельных коровых белков протеогликанов в реализации патологических процессов рака предстательной железы;

использованы данные 160 источников научной литературы для составления литературного обзора и сопоставления с ними полученных автором результатов;

установлено общее соответствие данных по экспрессии генов, кодирующих коровые белки протеогликанов, и содержанию углеводных цепей гликозаминогликанов, полученных диссертантом, с литературными данными по этому вопросу;

использованы современные молекулярно-биологические и биохимические методы, а также методы математической статистики для анализа полученных результатов.

Личный вклад соискателя состоит в: участии во всех этапах научно-исследовательского процесса по теме диссертации; непосредственном участии при получении исходных данных и научных экспериментов по совместному культивированию эпителиальных клеток и фибробластов, клеточной сортировке, определению экспрессии генов, кодирующих коровые белки протеогликанов, определению пролиферативной активности эпителиальных клеток и фибробластов; личном участии в апробации результатов исследований на российских и международных конференциях; статистической обработке и интерпретации экспериментальных данных; подготовке пяти основных публикаций по данной работе. Все работы были сделаны под руководством канд. биол. наук Э.В. Григорьевой. Эксперименты по иммуноцитохимическому окрашиванию были проведены совместно с канд. биол. наук Л.А. Мостович, эксперименты по иммуногистохимическому окрашиванию были выполнены при участии д-ра биол. наук С.В. Айдагуловой.

На заседании 07.09.2018 г. диссертационный совет принял решение присудить Суховских А.В. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 25 человек, из них 7 докторов наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология и 3 доктора наук по специальности 03.01.04 – биохимия, участвовавших в заседании, из 27 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека, проголосовали: за 19, против 6, недействительных бюллетеней 0.

Председатель

диссертационного совета

Ученый секретарь диссертационного совета

07.09.2018 г.



Агафонов Александр Петрович

Зубавичене Наталья Маратовна