

Отзыв

на автореферат диссертации Пустоваловой Маргариты Витальевны “Ранние и отдаленные эффекты воздействия рентгеновского излучения в малых дозах в мезенхимальных стволовых клетках человека”, представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 03.01.01 – «Радиобиология».

Актуальность изучения закономерностей репарации двунитевых разрывов (ДР) ДНК в клетках млекопитающих в ранние и отдаленные сроки после воздействия ионизирующего излучения в малых дозах не вызывает сомнений. Работа выполнена на хорошем методическом уровне, в частности были использованы иммунофлуоресцентные методы анализа пролиферативной активности клеток и детекции белков, которые принимают участие в репарации повреждений ДНК, а также цитохимический метод оценки стареющих клеток. Автором представлены новые экспериментальные данные о характере изменений количества и колокализации фокусов γ H2AX и pATM в ядрах мезенхимальных стволовых клеток (МСК) десны человека в ранние сроки (0,5; 4 и 24 час) после воздействия рентгеновского излучения в дозах 20, 40, 80, 160 и 250 мГр. Установлено, что с увеличением дозы облучения число фокусов γ H2AX и pATM в ядрах МСК десны человека возрастает. При этом фосфорилирование гистона H2AX в клетках в течение первых 60 мин после воздействия рентгеновского излучения является ATM зависимым.

Определенное внимание уделяли анализу количества фокусов γ H2AX в клетках в зависимости от их состояния (пролиферации или покоя) и длительности культивирования. Сравнительный анализ полученных данных выявил различия числа фокусов γ H2AX в клетках в состоянии покоя и пролиферации (2,6 и 6,4 фокуса/клетку, соответственно). Показано, что количество фокусов γ H2AX в ядрах МСК десны человека на поздних (18-22) пассажах в 3 раза выше относительно значений показателя на ранних (3-8) пассажах.

Исследование числа и колокализации фокусов γ H2AX и pATM в МСК костного мозга человека в течение первых 24 ч после воздействия рентгеновского излучения в дозах 80 и 1000 мГр обнаружило различия в кинетике репарации ДР ДНК. Установлено, что облучение клеток в дозах 80 и 1000 мГр приводит к увеличению числа фокусов γ H2AX. Максимальные значения показателя регистрировали через 0,5 ч после воздействия, а минимальные – через 24 ч. При этом изменения числа фокусов γ H2AX в клетках после облучения в дозе 1000 мГр носили более выраженный характер. Следует отметить, что через 24 ч после воздействия число фокусов γ H2AX в клетках, облученных в дозе 80 мГр, превышали контрольные значения и данные, полученные при облучении в дозе 1000 мГр. В тоже время оценка количества фокусов γ H2AX колокализированных с фокусами фосфорилированной киназы ATM не выявила различий относительно контроля. Очевидно, что киназа ATM не принимает участие при длительном поддержании повышенного числа фокусов γ H2AX в МСК.

Дополнительное подтверждение этого, было получено на пролиферирующих клетках. Установлено, что число фокусов γ H2AX в пролиферирующих клетках после облучения в дозе 80 мГр достоверно возрастает и в течение первых 24 ч исследования остается на высоком уровне.

Оценка числа фокусов γ H2AX в МСК костного мозга человека в отдаленные сроки (3 и 5 пассажах) после воздействия рентгеновского излучения в дозах 80 и 1000 мГр не выявила различий. Необходимо подчеркнуть, что облучение клеток проводили на 3 пассаже. С увеличением длительности культивирования облученных клеток (8 и 11 пассажах) рост числа фокусов регистрировали при максимальной дозе воздействия. При этом на 11 пассаже отмечали снижение доли пролиферирующих клеток при одновременном увеличении SA- β -gal позитивных.

ВХОД № <i>1064</i>
ДАТА <i>03.09.2018</i>
КОЛ-ВО ЛИСТОВ: <i>2</i>
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

Полученные Пустоваловой М.В. новые экспериментальные данные дополняют и расширяют существующие представления о закономерностях репарации ДР ДНК в МСК костного мозга и десны человека в ранние и отдаленные сроки после воздействия ионизирующего излучения в малых и средних дозах. Результаты исследования могут быть использованы при проведении медико-биологических исследований и в клинической практике.

Замечаний нет. Основные положения и выводы вытекают из результатов проведенной работы.

На основании вышеизложенного, считаю, что по новизне, полученных результатов, их практической и теоретической значимости диссертационная работа М.В. Пустоваловой отвечает требованиям п.9 "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, и изменениям, внесенным Постановлением Правительства Российской Федерации от 21.04. 2016 г. №335, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Пустовалова Маргарита Витальевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.01 – «Радиобиология».

Доктор биологических наук,
ведущий научный сотрудник
лаборатории радиобиологии и
экотоксикологии сельскохозяйственных
животных ФГБНУ ВНИИРАЭ
249032 Калужская обл., г. Обнинск,
Киевское шоссе 109 км.

Научные специальности:
03.01.01 – Радиобиология
03.02.08 – Экология.

Отрасль наук – биологические.
Телефон 8 (903) 8166225
E-mail: mirzoev.ed@yandex.ru

Мирзоев Эльдениз Балабек оглы
"21" августа 2018 г.

Подпись доктора биологических наук
Э.Б. Мирзоева заверяю:
Ученый секретарь ФГБНУ ВНИИРАЭ
кандидат биологических наук

Шубина Ольга Андреевна



ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Пустоваловой Маргариты Витальевны «Ранние и отдаленные эффекты воздействия рентгеновского излучения в малых дозах в мезенхимальных стволовых клетках человека», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.01 – «Радиобиология»

Диссертационная работа Пустоваловой М.В. посвящена актуальной теме – изучению ранних и отдаленных эффектов воздействия малых и средних доз рентгеновского излучения в мезенхимальные стволовые клетки (МСК) человека.

В настоящее время в клинической практике для диагностики и при мониторинге различных заболеваний широко применяются рентгеновские методы диагностики: флюорография, рентгенография, рентгеноскопия, компьютерная томография. Влияние малых доз ионизирующего излучения на стволовые клетки человека мало изучено, а описанные в литературе данные во многом противоречивы.

Считается, что критическими повреждениями в живых клетках под воздействием ионизирующего излучения является образование двунитевых разрывов (ДР) ДНК. Судьба клетки в дальнейшем зависит от того, насколько эффективно пройдет репарация этих повреждений ДНК. Особенно важно это для стволовых клеток, так как эти клетки являются резервом для формирования новых дифференцированных клеток организма, и накопление мутаций или ускоренное старение может впоследствии приводить к развитию серьезных заболеваний.

В ходе диссертационного исследования были изучены закономерности репарации ДР ДНК в МСК человека после воздействия рентгеновского излучения в малых дозах в ранние (до 24 ч) и отдаленные (до 11 клеточных пассажей, т.е., более 2-х месяцев) сроки после облучения, проведен анализ изменений, ассоциированных с клеточным старением и нестабильностью генома в отдаленные сроки после облучения МСК в малой дозе рентгеновского излучения.

Диссертантом было показано, что кинетика образования и деградации фокусов белков репарации ДР ДНК в МСК человека, облученных в малых и средних дозах рентгеновского излучения, имеет существенные различия. Механизм длительного поддержания повышенного количества фокусов γ H2AX в облученных малыми дозами МСК человека является АТМ-независимым. Воздействие рентгеновского излучения в малых дозах не приводит к отдаленным последствиям облучения, ассоциированным с накоплением ДР ДНК и клеточным старением.

ВХОД № 1080
ДАТА 06.09.2018
КОЛ-ВО ЛИСТОВ: 2
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Чижова Константина Алексеевича
«Обеспечение мониторинга доз внешнего облучения персонала с помощью
информационно-аналитических систем», представленной на соискание ученой степени
кандидата биологических наук по специальности 03.01.01 — Радиобиология.

Диссертационная работа Чижова К.А. посвящена решению актуальных проблем радиобиологии, связанных с радиационной безопасностью, а именно развитию методов радиационного мониторинга и контроля радиационной обстановки с помощью информационно-аналитических систем.

Работа Чижова К.А. решила ряд задач совершенствования возможностей радиационной защиты во время реабилитации пункта временного хранения РАО и ОЯТ Центра по обращению с радиоактивными отходами – отделения губа Андреева Северо-Западного центра по обращению с радиоактивными отходами «СевРАО» – филиала Федерального государственного унитарного предприятия «Предприятие по обращению с радиоактивными отходами «РосРАО». В диссертационном исследовании проведён комплексный анализ данных радиационного контроля на предприятии с начала реабилитации по текущий момент. Применение разработанных в диссертации математических и вычислительных методов позволило снизить дозы облучения персонала и повысить эффективность планирования радиационно-опасных работ. Пример успешной реабилитации такого сложного объекта с применением разработанных в диссертации методов очень важен для реабилитации других объектов в Российской Федерации.

В исследовании применены современные математические методы обработки данных, соответствующие поставленным задачам, а их корректность подтверждена экспериментальной проверкой. Диссертационная работа Чижова К.А. вносит научный вклад в развитие принципов и методов радиационного мониторинга в ситуациях планируемого и существующего облучения. Результаты работы опубликованы в отечественных научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ, а также международных изданиях, входящих в основные базы цитирования. Выполненные исследования были поддержаны проектами международного уровня.

На основании вышеуказанного считаю, что диссертационная работа Чижова К.А. является законченным научным трудом и соответствует всем требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.01 — Радиобиология.

Кандидат физико-математических наук,
начальник сектора
Лаборатории радиационной биологии,
Объединенный институт ядерных исследований
ул. Жолио-Кюри, 6, г. Дубна, Московская обл.,
Россия, 141980

Научная специальность 01.04.05 оптика
Отрасль науки – физико-математические науки
Телефон (496) 216-25-90
Моб.тел. (985) 772-63-95
E-mail bugay@jinr.ru

Подпись А.Н. Бугая заверяю
Ученый секретарь ЛРБ ОИЯИ



А.Н. Бугай
«23» июня 2018 г.

И.В. Копыль И.В. Копыль
Дата 2018 г. 06.08.18
КОЛ-ВО ЛИСТОВ: 1
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

Отзыв

на автореферат диссертации Пустоваловой Маргариты Витальевны на тему: «Ранние и отдалённые эффекты воздействия рентгеновского излучения в малых дозах в мезенхимальных стволовых клетках человека на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 03.01.01 – «Радиобиология».

Актуальность темы диссертационной работы Пустоваловой М.В. не вызывает сомнения – механизмы формирования эффектов ионизирующей радиации, в частности рентгеновского излучения, в малых дозах (10÷100мГр) являются одной из наиболее дискутируемых и спорных проблем современной радиобиологии.

И в этом плане особый интерес вызывают результаты исследования эффектов облучения в малых дозах в стволовых клетках (МСК). Последние являются наиболее хорошо исследованным и охарактеризованным типом клеток, используемым в регенеративной медицине. Однако отклик МСК на воздействие рентгеновского излучения практически не изучен. Логично, что целью диссертационной работы явилось изучение ранних (до 24ч.) и отдалённых (до 11 пассажа) эффектов воздействия рентгеновского излучения в малых дозах в МСК человека.

Для достижения поставленной цели диссертант воспользовался современными информативными методами анализа состояния биосистем. Так, например, для оценки двунитевых разрывов ДНК был выбран иммуноцитохимический анализ фокусов белков репарации ДНК. Автором впервые были получены оригинальные данные о характере изменений количества и колокализации фокусов γ H2AX и фокусов активной фосфорилированной киназы АТМ (pATM) в МСК человека, подвергшихся воздействию рентгеновского излучения в малых (20, 40, 80 мГр) и средних дозах (160, 250 и 1000 мГр) в ранние временные сроки после облучения (0, 5 ч., 4 ч., 24 ч.).

ВХОД №	1066
ДАТА	03.09.2018
КОЛ-ВО ЛИСТОВ:	2
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бочкова РАН ФМБА России	

Диссертантом была проведена дифференцированная оценка количества фокусов γ H2AX в пролиферирующих и покоящихся длительно культивируемых необлучённых МСК при использовании маркера клеточной пролиферации белка Ki 67.

Результаты диссертационного исследования Пустоваловой М.В. весьма важны для адекватной оценки опасности облучения в малых дозах.

Положения, выносимые на защиту, так же как и выводы, носят конкретный характер и соответствуют экспериментальным данным.

Количество и качество научных публикаций соответствуют требованиям ВАК РФ.

Считаю, что диссертационная работа М.В. Пустоваловой полностью соответствует требованиям ВАК Минобрнауки РФ, предъявляемым к диссертационным работам, а её автор – Пустовалова Маргарита Витальевна – заслуживает присуждения ей учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.01 – Радиобиология.

Доктор биологических наук, профессор,
зав.кафедрой биофизики и биотехнологии
ФГБОУ ВО «ВГУ»

394018, Россия, г. Воронеж, Университетская площадь, 1
Научная специальность 03.01.04 – Биохимия.

Отрасль наук – биологические.

Телефон 8(473) 2208981

E-mail: artyukhov@bio.vsu.ru

 Артюхов Валерий Григорьевич

22 августа 2018 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет» (ФГБОУ ВО «ВГУ»)	
Подпись:	<i>Артюхова В. Г.</i>
Заведующий кафедрой:	<i>Методова Светлана</i>
Подпись:	<i>Артюхов В. Г. 22.08.2018</i>
После расшифровки подписи	

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Пустоваловой Маргариты Витальевны на тему
«РАННИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ РЕНТГЕНОВСКОГО
ИЗЛУЧЕНИЯ В МАЛЫХ ДОЗАХ В МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ
КЛЕТКАХ ЧЕЛОВЕКА», представленную
на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 03.01.01 – Радиобиология

Актуальность темы диссертационного исследования М.В. Пустоваловой

не вызывает сомнений, поскольку изучение влияния ионизирующего излучения (ИИ) в малых дозах на мезенхимальные стволовые (МСК) может дать понимание биологических процессов, происходящих в этих клетках в ответ на облучение, в частности при прохождении медицинских диагностических процедур.

Объективность и научная обоснованность полученных результатов

опирается на использовании современных методов: культивирования МСК; иммунофлуоресцентного метода детекции белков; иммунофлуоресцентного метода анализа пролиферативной активности клеток; цитохимического метода и корректных статистических методов оценки. Выводы адекватны поставленным задачам, конкретны и представляют значительный интерес для теоретической и практической медицины.

Автором впервые получены новые данные о характере изменений в клетках, культивируемых вплоть до 11 пассажа после облучения и свидетельствует о том, что облучение МСК человека в малых дозах не приводит к эффектам, связанным с преждевременным старением и нестабильностью генома.

Практическая значимость работы несомненна, поскольку полученные данные могут быть использованы в клинической практике для оптимизации протоколов, необходимых при клеточной терапии. Результаты работы М.В. Пустоваловой важны, также для адекватной оценки опасности облучения в малых дозах. Использование количественного анализа фокусов γ H2AX в биодозиметрии может приводить к существенной переоценке доз и риска облучения.

Автореферат диссертации подготовлен на профессиональном уровне, выводы отражают результаты, полученные автором в ходе исследований. Материалы диссертации достаточно полно отражены в 11 публикация, из них 4 статьи в журналах по перечню ВАК Минобрнауки РФ и докладывались на многочисленных научных форумах.

Замечаний по оформлению и представленному материалу в автореферате нет.

На основании изложенного считаем, что диссертационная работа М.В. Пустоваловой

ВХОД №	1067
ДАТА	03.09.2014
КОЛ-ВО ЛИСТОВ:	2
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России	

мезенхимальных стволовых клетках человека» представляет собой законченную работу, выполненную на высоком научно-методическом уровне, и по актуальности, научной новизне и практической значимости полученных результатов исследований, достоверности и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций отвечает требованиям п.9, 10 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 с изменениями, внесёнными Постановлением Правительства от 21 апреля 2016 г. № 335, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата биологических наук, а сама соискатель – М.В. Пустовалова достойна присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.01 – «Радиобиология».

Доктор медицинских наук, доцент,
и.о. заведующего отделением
клеточной и экспериментальной
лучевой терапии, МРНЦ им. А.Ф. Цыба- филиал
ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
249036, г. Обнинск, Калужская обл.,
ул. Королёва, д. 4. Научная специальность:
03.01.01 – «Радиобиология».
Телефон 8(910) 512 5040
E-mail: popuchiev@mrrc.obninsk.ru

Виктор Васильевич Попучиев
«22» августа 2018

Подпись В.В. Попучиева удостоверяю
Учёный секретарь МРНЦ им. А.Ф. Цыба- филиал
ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
кандидат биологических наук



Нина Александровна Печенина

Отзыв

на автореферат диссертации Пустоваловой Маргариты Витальевны «Ранние и отдаленные эффекты воздействия рентгеновского излучения в малых дозах в мезенхимальных стволовых клетках человека», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.01 – Радиобиология

Развитие как ранних, так и отдаленных эффектов облучения организма во многом зависят от радиочувствительности и величины пула стволовых клеток, а также способности их к восстановлению и пролиферации. При этом важную роль играют клетки микроокружения, в том числе мезенхимальные стволовые клетки (МСК). Они способны проявлять сильную иммунорегуляторную активность, взаимодействия с Т- и В-лимфоцитами, дендритными клетками, естественными киллерами. Кроме того в последнее время в качестве перспективного средства лечения патологий, вызванных радиационным облучением, предлагаются использование клеточных продуктов на основе МСК. В связи с этим исследование влияния ионизирующего излучения в диапазоне малых доз на стволовых клеток и в частности МСК человека является актуальной задачей современной радиобиологии и имеет не только фундаментальное, но и практическое значение.

Диссертационная работа Пустоваловой М.В. связана с актуальной радиобиологической проблемой и посвящена исследованию ранних и отдалённых эффектов облучения мезенхимальных стволовых клетках человека в малых дозах ионизирующего излучения.

Научная новизна результатов диссертационной работы состоит в оценке двуниевых разрывов ДНК методом иммуноцитохимического анализа фокусов H2AX и ATM в ранние сроки после облучения МСК человека *in vitro* в диапазоне малых и средних доз, а также оценке отдаленных эффектов облучения МСК человека на основе анализа пролиферативной активности и клеточного старения.

Автором были обоснованы выбор используемых методов исследования, диапазон доз облучения и количество клеточных пассажей.

Достоверность полученных результатов подтверждается использованием современных методов исследования, обоснованным использованием методов математической статистики, количеством повторных исследований, а также представлением полученных результатов на Российских и международных конференциях.

Вместе с тем, при ознакомлении с текстом автореферата возникли ряд вопросов и замечаний, которые носят редакционный характер.

1. В автореферате не указана информация о иммунофенотипических характеристика выделенных МСК. В связи с тем, что при взятии пунктата из костного мозга, а также биоптата слизистой десны в клеточной культуре могли находиться другие клетки, проводилось ли фенотипирование клеточной культуры и какой фенотип имели исследуемые МСК?
2. При оценке пролиферативной активности в потомстве облученных клеток в дозе 1000 мГр и 80 мГр проводилось сравнение с контрольной группой на 11-м пассаже, при этом сравнение внутри группы между 3-м и 11-м пассажем

ВХОД № 1065
ДАТА 03.09.2011
КОЛ-ВО ЛИСТОВ: 2
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ ч. А. И. Буцаева ФМБА России

указано только для клеток из контрольной группы, проводилось ли такое же сравнение для облученных клеток?

Указанные замечания не снижают общей ценности диссертационной работы. Диссертационная работа Пустоваловой Маргариты Витальевны является законченной самостоятельной квалификационной работой. Исходя из актуальности выбранной проблемы, теоретической и практической значимости, новизны полученных результатов, можно сделать заключение, что работа Пустоваловой М.В. соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.01 – Радиобиология.

Кандидат биологических наук,
и.о. заведующего лабораторией
молекулярно-клеточной радиобиологии
ФГБУН Уральского Научно-Практического
Центра Радиационной Медицины ФМБА России
454076, Челябинск, ул. Воровского 68а
Научная специальность 03.01.01 – Радиобиология.
Отрасль наук – биологические.
Телефон 8(351)-232-79-22
E-mail: blinova@urcgm.ru

Е.А. Блинова
9.08.2017 г.

Подпись кандидата биологических наук
Блиновой Е.А. заверяю:
Ученый секретарь ФГБУН
Уральского Научно-Практического
Центра Радиационной Медицины
ФМБА России
Кандидат биологических наук



С.А. Большакова

Отзыв

на автореферат диссертации Пустоваловой Маргариты Витальевны «Ранние и отдаленные эффекты воздействия рентгеновского излучения в малых дозах в мезенхимальных стволовых клетках человека», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.01 – Радиобиология».

Диссертационная работа Пустоваловой М.В. посвящена исследованию эффектов ионизирующего излучения (ИИ) на мезенхимные стволовые клетки (МСК) человека. До настоящего времени остается неясным, влияет ли воздействие ИИ в малых дозах на трансформацию стволовых клеток в опухолевые, поэтому актуальность работы не вызывает сомнений.

В работе получены данные о характере изменений количества и колокализации фокусов фосфорилированного корового гистона γ H2AX и фокусов активной, фосфорилированной киназы ATM в МСК человека, подвергшихся воздействию рентгеновского излучения в малых и средних дозах в ранние временные сроки после облучения. Кроме того, проведена дифференцированная оценка количества фокусов γ H2AX в пролиферирующих и покоящихся длительно культивируемых необлученных МСК. Автор делает вывод, что по результатам исследований, полученных на клетках, культивируемых вплоть до 11 пассажа после облучения, установлено, что облучение МСК человека в малых дозах не приводит к эффектам, связанным с преждевременным старением и нестабильностью генома. Полученные в работе данные также вносят важный вклад в понимание биологических процессов, проходящих в длительно культивируемых МСК.

К работе есть несколько замечаний дискуссионного порядка. Так, автор в разделе «Научная новизна» пишет: «Впервые на МСК человека была оценена биологическая значимость остаточных фокусов γ H2AX, позволяющая опровергнуть гипотезу, связывающую их повышенное содержание в клетках после облучения в малых дозах с неэффективной репарацией или индуцибельным характером репарации ДР ДНК». Для столь смелого утверждения об опровержении гипотезы необходимо, как минимум, обосновать полученные результаты с использованием иных методов, нежели подсчет фокусов двух белков с использованием иммуноцитохимии. Следует отметить, хотя работа и выполнена на хорошем научно-методическом уровне, арсенал применяемых методов не широк: культивирование МСК, облучение и иммуноцитохимический анализ. Например, транскриптомный и протеомный анализы клеток после облучения значительно усилили бы работу.

ВХОД № 1063
ДАТА 03.08.2018г.
КОЛ-ВО ЛИСТОВ: 2
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

Тем не менее, планирование исследования, интерпретация результатов и выводы свидетельствуют о высокой компетенции автора. Автореферат написан четко и ясно, отлично иллюстрирован.

Представленный в автореферате материал позволяет заключить, что работа Пустоваловой Маргариты Витальевны «Ранние и отдаленные эффекты воздействия рентгеновского излучения в малых дозах в мезенхимальных стволовых клетках человека» актуальна, имеет большое практическое и теоретическое значение, представляет завершённое научное исследование, отвечает требованиям, предъявляемым п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, а диссертант заслуживает присвоения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.01 – Радиобиология.

Заведующий отделом клеточной биологии
и лабораторией генной инженерии,
доцент, д.б.н. по специальности
03.01.03 – Молекулярная биология

Лазарев Василий Николаевич
«03» августа 2018 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства»,
Россия, 119435, г. Москва ул. Малая Пироговская дом 1а, тел/факс +7 (499) 246-4409, адрес электронной почты: info@fcrsm.org

Подпись Лазарева В.Н. заверяю
Ученый секретарь ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА России
к.б.н.



Кострюкова Елена Сергеевна

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Пустоваловой Маргариты Витальевны
«Ранние и отдаленные эффекты воздействия рентгеновского излучения в малых дозах
в мезенхимальных стволовых клетках человека», представленной на соискание ученой
степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.01 – радиобиология

Диссертация посвящена актуальной теме в области радиобиологии — отдаленным последствиям действия рентгеновского излучения и особенностям биологического действия малых доз облучения. Эффекты ионизирующего излучения в высоких дозах довольно глубоко изучены на разных уровнях организации. Однако тема, посвященная оценке ранних и отдаленных эффектов воздействия рентгеновского излучения в малых дозах в мезенхимальных стволовых клетках человека (МСК), на сегодняшний день мало изучена. В связи с этим выбранная Пустоваловой М.В. тема является одним из актуальных научных направлений радиобиологии.

Автором с помощью чувствительного метода для оценки двунитевых разрывов ДНК был использован иммуноцитохимический анализ фокусов белков репарации ДНК при воздействии рентгеновского излучения в малых и средних дозах. Выявлены закономерности репарации двунитевых разрывов ДНК в культивируемых МСК человека в ранние и отдаленные сроки после воздействия рентгеновского излучения в малых дозах. Автором показано, что в ранние сроки после облучения изменяется характер и количество фокусов белков репарации ДНК, таких как γ H2AX и фокусов киназы ATM (pATM) в МСК человека. Важным выводом работы является то, что облучение МСК человека в малых дозах, культивируемых до 11 пассажа, не приводят к эффектам, связанным с преждевременным старением и нестабильностью генома. На основе этого получена необходимая информация в понимании биологических процессов, проходящих в культивируемых МСК человека, которая важна в клинической практике и оценке опасности облучения в малых дозах.

Положения, выносимые на защиту, выводы подтверждены значительным экспериментальным материалом, в проведение, анализ, обработку данных и теоретический анализ которого автор внес весомый вклад. Результаты работы были представлены на пяти международных и российских конференциях и опубликованы в рецензируемых журналах. Замечаний к содержанию и оформлению автореферата не имеется, все это дает основание высоко оценить представленную к защите работу.

Работа выполнена на хорошем теоретическом и экспериментальном уровне. Считаю, что диссертационная работа Пустоваловой Маргариты Витальевны «Ранние и отдаленные эффекты воздействия рентгеновского излучения в малых дозах в мезенхимальных стволовых клетках человека» соответствует предъявляемым к кандидатским диссертациям требованиям ВАК РФ, а соискатель заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.01— радиобиология.

д.б.н., в.н.с. лаборатории радиозоологии животных
отдела радиозоологии Института биологии
Федерального исследовательского центра
Коми научного центра УрО РАН,
167982, Сыктывкар, ул. Коммунистическая, 28,
Тел.8212 -31-28-75, kud@ib.komisc.ru
к.б.н., зав. лабораторией радиозоологии

Кудяшева Алевтина Григорьевна

Института биологии Федерального
исследовательского центра

Коми научного центра УрО РАН
raskosha@ib.komis.ru

Раскоша Оксана Вениаминовна

23.08.2018

Раскоша

Ведущий
документовед

Г.А. Литвиненко

