ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комиссия из членов диссертационного совета по предварительному рассмотрению диссертационной работы выполненной научным сотрудником лаборатории количественной онкологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук, совместителем должности младшего научного сотрудника лаборатории экспериментальной радиобиологии и радиационной медицины ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России Греховой Анной Константиновной на базе отдела Экспериментальной радиобиологии и радиационной медицины Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А. И. Бурназяна» и лаборатории количественной онкологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук на тему: «Особенности образования и репарации двунитевых разрывов ДНК в фибробластах кожи человека, подвергшихся воздействию рентгеновского излучения в малых и средних дозах», представленную к рассмотрению и защите в диссертационный совете Д 462.001.04 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.01 – Радиобиология в составе: доктора биологических наук Нугиса В.Ю.(председатель), доктора биологических наук Рождественского Л.М. (член комиссии), доктора биологических наук Котерова А.Н. (член комиссии).

Диссертационная работа Греховой А.К. посвящена изучению образования и репарации двунитевых разрывов ДНК в фибробластах кожи человека. Диссертационная работа Греховой А.К. инициирована дискуссионной проблемой современной молекулярной и клеточной

радиационной биологии – положительному и отрицательному влиянию малых доз ионизирующего излучения. Положительное действие малых доз заключается в радиационном гормезисе и феномене адаптивного ответа. Отрицательное влияние может проявляться в увеличении риска стохастических эффектов после воздействия острого или хронического облучения. В этой связи, изучение биологических эффектов действия малых и средних доз ИИ становится особенно актуальным, поскольку использование ионизирующей радиации в малых дозах в медицинских целях составляет около 95% диагностических процедур.

Ионизирующее излучение вызывает разнообразные повреждения ДНК. Двунитевые разрывы (ДР) ДНК являются наиболее критическими для дальнейшей судьбы клетки. Именно они запускают процессы клеточного ответа на воздействие ионизирующего излучения. Изучение механизмов возникновения и репарации этих повреждений остается актуальной проблемой.

Установлено, что абсолютное и относительное количество фокусов γH2AX, pATM и Rad51через 24 ч в клетках, облученных в дозах малого (20 – 80 мГр) диапазона было выше, чем после воздействия ИИ в средних дозах (160 – 1000 мГр).

Увеличение количества фокусов белков репарации через 24 ч после облучения клеток в дозах малого диапазона связано с образованием их de novo в результате стимуляции пролиферативной активности фибробластов. Полученные результаты опровергают гипотезы о неэффективной, а также индуцибельной репарации ДНК после облучения в малых дозах.

Впервые показано, что репарация двунитевых разрывов ДНК, индуцированных облучением в малых дозах, происходит более «корректно», чем после облучения в средних дозах.

Результаты анализа пострадиационных изменений количества фокусов белков репарации с расчетом вклада гомологичной рекомбинации

чрезвычайно важны для оценки эффективности репарации радиационно-индуцированных ДР ДНК, а также индивидуальной радиочувствительности.

При изучении закономерностей индукции и репарации радиационно-индуцированных ДР ДНК в несинхронизированной клеточной популяции необходимо учитывать разнонаправленное - стимулирующее (для малых доз) или ингибирующее (для средних доз) действие ИИ в пролиферирующих клетках. Увеличение количества остаточных фокусов γH2AX в результате клеточной пролиферации может приводить к ошибочному заключению о повышенном риске при облучении в малых дозах, что может свидетельствовать о более эффективной репарации ДР ДНК после облучения в малых дозах и о возможном отсутствии негативных эффектов в результате данного воздействия.

Работа выполнена на современном научном уровне.

Полученные автором данные обладают высокой степенью научной новизны и представляют важный научный и практический вклад в область знаний по определению риска при облучении в малых дозах (ошибочному заключению о повышенном риске при облучении в малых дозах).

По результатам, полученным автором лично, на основе проведенных экспериментов и анализа литературных данных, доказано, что использование фокусов γH2AX в биодозиметрии может приводить к значительной переоценке доз и риска облучения.

Результаты работы могут быть использованы для адекватной оценки опасности облучения в малых дозах. При различных биологических исследованиях: радиационной биодозиметрии, оценке индивидуальной радиочувствительности, тестировании лекарственных и химиотерапевтических препаратов, оценке влияния генотоксических агентов окружающей среды. При чтении лекционных курсов в ВУЗах по программам «Радиобиология», «Биофизика»

Полученные при проведении научного исследования результаты являются подлинными. Статистическая обработка данных подтвердила их значимость.

Проведенная проверка диссертации на отсутствие в диссертации заимствованного материала без ссылок на соавторов программой «Антиплагиат» показала 80% оригинального текста.

Комиссия пришла к заключению, что тема и содержание диссертации соответствует научной специальности 03.01.01 – «Радиобиология» и отрасли биологические науки, по которой диссертационному совету предоставлено право принимать к защите диссертации.

Материалы диссертации опубликованы в 11 печатных работах. Из них 4 статьи опубликованы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, входящих в базы цитирования Scopus и Web of Science. Материалы в полной мере отражают содержание диссертационной работы.

Работа Греховой Анны Константиновны соответствует требованиям предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней и может быть принята к защите в Диссертационном Совете Д 462.001.04 при ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России по специальности 03.01.01 – «Радиобиология» биологические науки.

Председатель: В.Ю. Нугис

Члены комиссии: Л.М. Рождественский

А.Н. Котеров

Подписи д.б.н. Нугиса Владимира Юрьевича, д.б.н. Рождественского Льва Михайловича, д.б.н. Котерова Алексея Николаевича заверяю

Ученый секретарь ФГБУ ГНЦ ФМБЦ
им. А.И. Бурназяна ФМБА России,
кандидат медицинских наук Е.В. Голобородько

22.11.2018г