

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Осипова Андрея Андреевича

«Ранние и отдаленные эффекты воздействия рентгеновского излучения в фибробластах человека: фокусы белков репарации ДНК, пролиферация, аутофагия и старение»,
представленный на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности
1.5.1 – Радиобиология (биологические науки)

Диссертационная работа Осипова Андрея Андреевича, посвящённая изучению воздействия ионизирующего излучения (ИИ) на фибробласты нормальных тканей человека, представляет собой актуальное и значимое исследование в области радиационной биологии. В условиях широкого применения ИИ как в диагностике, так и в лечении злокачественных новообразований, понимание его влияния на нормальные клетки становится крайне важным. Особое внимание в работе уделяется двунитевым разрывам ДНК, которые представляют собой наиболее опасные повреждения. Рассмотрение механизмов репарации этих повреждений и их влияние на судьбу клеток является важным вкладом в понимание онкологических трансформаций.

В рамках диссертационной работы исследованы дозовые зависимости и взаимосвязь между изменением количества фокусов ключевых белков репарации и ассоциированных с апоптозом и старением клеток в популяциях культивируемых фибробластов дермы человека в ранний и отдаленный периоды после облучения рентгеновским излучением. Установлено, что до 1 Гр наблюдается линейная зависимость, после чего начинается эффект «насыщения». Через 24-72 часа после облучения белки располагаются в порядке убывания по количеству фокусов: $\gamma\text{H2AX} > 53\text{BP1} > \text{pATM} \geq \text{p-p53(Ser15)}$. Впервые определены пороговые дозы для остаточных фокусов γH2AX и 53BP1 через 48 и 72 часа после облучения, которые близки к квазипороговой дозе D_q , указывающей на возможность восстановления клеток. Обнаружена взаимосвязь между остаточными фокусами белков репарации и пролиферативной активностью, а также долей клеток с признаками старения и аутофагии. Старение и аутофагия действуют как партнеры, снижая долю клеток с признаками апоптоза. Показано существование дозового порога для формирования отдаленных молекулярных и клеточных эффектов. При облучении в дозе 5 Гр наблюдается стойкое сохранение повышенного количества фокусов белков репарации при низкой пролиферативной активности. Воздействие малой дозы (0,1 Гр) не приводит к увеличению фокусов белков репарации, снижению пролиферативной активности и преждевременному старению в потомках культивируемых облучённых фибробластов дермы человека на 5, 10 и 15 пассажах после облучения.

Несомненно, сильной стороной диссертационной работы является ее практическая значимость. Результаты исследования имеют важное значение для понимания закономерностей и механизмов, связанных с ранними и отдалёнными эффектами облучения. Это знание необходимо для идентификации молекулярных мишеней, что, в свою очередь, позволит разработать более эффективные стратегии радиационной защиты нормальных тканей во время лучевой терапии. Уточнение предельно допустимых дозовых нагрузок также является ключевым аспектом работы, который может значительно повлиять на клиническую практику. Особое внимание заслуживает возможность применения полученных результатов для моделирования и прогнозирования побочных эффектов облучения, что крайне важно как в контексте лучевой диагностики, так и терапии злокачественных новообразований. Работа открывает новые горизонты для дальнейших исследований в области радиобиологии, включая взаимодействие ионизирующих излучений различной природы (протоны, нейтроны, тяжёлые ионы).

Зависимости «доза-эффект», полученные в ходе исследования, представляют собой важный шаг к совершенствованию радиационной биодозиметрии и могут стать основой для разработки новых технологий лучевой терапии. В целом, работа имеет высокий потенциал для дальнейшего применения в научных исследованиях и клинической практике.

Методология исследования основана на современных подходах и включает разнообразные экспериментальные техники, такие как культивирование клеток, иммуноцитохимический анализ и математическую обработку данных. Достоверность результатов обеспечивается большим объемом экспериментального материала и использованием общепринятых методик, что подтверждает высокое качество проведенной работы.

Автор лично принимал участие в экспериментальной части работы, анализе полученных данных и формулировке выводов. Результаты работы были представлены на российских и международных научных конференциях и отражены в 12 публикациях, в том числе 4 статьях в журналах, индексируемых Web of Science и Scopus.

Автореферат написан хорошим научным языком. Структура и логика изложения не вызывает замечаний. Диссертационная работа Осипова Андрея Андреевича «Ранние и отдаленные эффекты воздействия рентгеновского излучения в фибробластах человека: фокусы белков репарации ДНК, пролиферация, аутофагия и старение» в полной мере соответствует требованиям пункта 2.1-2.5 «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1 – Радиобиология (биологические науки).

Битарिशвили София Валерьяновна
Кандидат биологических наук
Ведущий научный сотрудник
Лаборатория радиобиологии и экотоксикологии
сельскохозяйственных растений
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Всероссийский научно-исследовательский институт радиологии и агроэкологии
Национального исследовательского центра «Курчатовский институт».
249035, Калужская область, г. Обнинск
Шоссе киевское, д.1, к.1
Тел.: +7 (910) 869-58-41
E-mail: bitarishvili.s@gmail.com

29.08.2024 г.

Подпись С.В. Битарिशвили заверяю
Заместитель директора по научной работе
НИЦ «Курчатовский институт» – ВНИИРАЭ,
кандидат биологических наук

Шубина О.А.