

Заключение диссертационного совета МГУ.015.9
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

Решение диссертационного совета от «14» ноября 2023 г. № 5

О присуждении Павловой Екатерине Николаевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Функциональная роль Р-гликопротеина в нормальных и инфицированных макрофагах человека при действии противотуберкулезных препаратов» по специальности 1.5.22. - «Клеточная биология» принята к защите диссертационным советом 26.09.2023, протокол № 3Б

Соискатель Павлова Екатерина Николаевна 1982 года рождения, в 2018 году окончила Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, в 2022 году окончила очную аспирантуру Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова на биологическом факультете.

Соискатель работает младшим научным сотрудником в лаборатории нервных и нейроэндокринных регуляций Института биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН. Диссертация выполнена на кафедре клеточной биологии и гистологии биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова.

Научный руководитель – доктор биологических наук **Ерохина Мария Владиславовна**, доцент кафедры клеточной биологии и гистологии биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова.

Официальные оппоненты:

Макарова Марина Витальевна, доктор биологических наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», отдел проблем лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии, главный научный сотрудник

Пашенков Михаил Владимирович, доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Главный научный центр Институт иммунологии» ФМБА России, лаборатория клинической иммунологии, и.о. заведующего лабораторией

Челомбитько Мария Александровна, кандидат биологических наук, МГУ имени М.В. Ломоносова, НИИ физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского, отдел математических методов в биологии, научный сотрудник

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 6 опубликованных работ, все 6 по теме диссертации, 4 из них опубликованы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 1.5.22. - «Клеточная биология»:

1. **Pavlova E. N.**, Shaposhnikova D.A., Petrichuk S.V, Radygina T.V., Erokhina M.V. Quantitative analysis of latex beads phagocytosis by human macrophages using imaging flow cytometry with extended depth of field// *Methods in molecular biology*. — 2023. — Vol. 2635. — P. 203–215. IF (Scopus, SJR) = 0.422 (0.81/0.74)
2. **Павлова Е.Н.**, Ерохина М.В., Рыбалкина Е.Ю., Поташникова Д.М., Масютин А.Г., Лепеха Л.Н., Эргешов А.Э. Влияние рифампицина на индукцию активности MDR/P-гр в провоспалительных макрофагах человека// *Антибиотики и химиотерапия*. — 2022. — Т. 67, № 3-4. — С. 16–22. IF (РИНЦ) = 0.528 (0.74/0.50)
3. Ерохина М. В., **Павлова Е. Н.**, Тарасова Е. К., Курьина А. В., Поташникова Д. М., Лепеха Л. Н., Эргешов А. Э., Онищенко Г. Е. Наночастицы полимера молочной кислоты с рифампицином снижают активность мультитекарственного транспортёра P-гр в макрофагах человека// *Вестник Московского университета. Серия 16: Биология*. — 2022. — Т. 77, № 3. — С. 166-172. IF (РИНЦ) = 0.630 (0.63/0.42)
4. Yamansarov E. Y., Lopatukhina E. V., Evteev S. A., Skvortsov D. A., Lopukhov A. V., Kovalev S. V., Vaneev A. N., Shkil' D. O., Akasov R. A., Lobov A. N., Naumenko V. A., **Pavlova E. N.**, Ryabaya O. O., Burenina O. Y., Ivanenkov Y. A., Klyachko N. L., Erofeev A. S., Gorelkin P. V., Beloglazkina E. K., Majouga A. G. Discovery of bivalent GalNac-conjugated betulin as a potent asgpr-directed agent against hepatocellular carcinoma// *Bioconjugate Chemistry*. — 2021. — Vol. 32, no. 4. — P. 763–781. IF (WoS) = 6.07 (2/0.10)

На диссертацию и автореферат поступило 2 дополнительных отзыва, все положительные.

Выбор официальных оппонентов обосновывался их компетентностью в биологических и медицинских отраслях науки, подтвержденной учеными степенями, а также публикациями в области клеточной биологии, иммунологии, биологии иммунных клеток и патологии туберкулеза.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований впервые показана взаимосвязь между экспрессией гена *ABCBI* белка Р-гликопротеина и экспрессией генов, регулирующих воспаление, в легких больных туберкулезом в

зависимости от активности воспалительного процесса, а также впервые исследовано влияние фармакологического ингибирования Р-гликопротеина на провоспалительный фенотип макрофагов в процессе их дифференцировки и при действии противотуберкулёзных препаратов. При выполнении работы получены результаты, которые имеют важное фундаментальное и клиническое значение для понимания значимости Р-гликопротеина как при туберкулезном воспалении, так и в макрофагах человека. Идентифицированные молекулярно-генетические сигнатуры в легких больных туберкулезом расширяют знания об иммунопатологии данного заболевания и могут быть использованы для разработки персонализированных подходов в терапии данного заболевания. Исследование влияния ингибирования Р-гликопротеина на свойства макрофагов человека и иммуномодулирующие эффекты противотуберкулёзных препаратов является перспективным направлением для разработки новых стратегии повышения эффективности лечения туберкулеза путём модуляции иммунобиологических функций макрофагов.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

1) Экспрессия гена *ABCBI* белка Р-гликопротеина в туберкуломах ассоциирована с разными молекулярно-генетическими сигнатурами, характеризующими активность туберкулезного воспаления в легких.

2) Р-гликопротеин опосредует секрецию провоспалительных цитокинов и тем самым участвует в формировании фенотипа макрофагов человека в процессе их дифференцировки и влияет на иммуномодулирующие свойства противотуберкулёзных препаратов.

На заседании 14 ноября 2023 года диссертационный совет принял решение присудить Павловой Е.Н. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 13 человек, из них 7 докторов наук по специальности 1.5.22. - «Клеточная биология», участвовавших в заседании, из 15 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 13, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель диссертационного совета
д.б.н., профессор

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



Голиценков В.А.



Калистратова Е.Н.

21.11.2023

