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

Решение диссертационного совета от «14» ноября 2023 г. № 4

О присуждении Турищевой Екатерине Павловне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Влияние растительных гормонов на дифференцировку культивируемых дермальных фибробластов человека» по специальности 1.5.22. - «Клеточная биология» принята к защите диссертационным советом 26.09.2023, протокол № 3A.

Соискатель Турищева Екатерина Павловна 1994 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 кафедры клеточной биологии и гистологии биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова.

Диссертация выполнена на кафедре клеточной биологии и гистологии биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова.

Научный руководитель — доктор биологических наук, **Смирнова Елена Александровна**, профессор кафедры клеточной биологии и гистологии биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова

Официальные оппоненты:

**Александрова Антонина Юрьевна**, доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, НИИ канцерогенеза, лаборатория механизмов канцерогенеза, ведущий научный сотрудник

**Андреева Елена Ромуальдовна**, доктор биологических наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Государственный научный центр Российской Федерации Институт медико-биологических проблем Российской академии наук, лаборатория клеточной физиологии, ведущий научный сотрудник

**Буторина Нина Николаевна**, кандидат биологических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова Российской академии наук, лаборатория клеточных и молекулярных основ гистогенеза, старший научный сотрудник

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 4 опубликованные работы, все по теме диссертации и все 4 опубликованы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 1.5.22. - «Клеточная биология»:

- 1. **Турищева Е. П.**, Ашниев Г. А., Вильданова М. С., Смирнова Е. А. Индуктор стресса эндоплазматического ретикулума дитиотреитол влияет на морфологию и подвижность культивируемых дермальных фибробластов человека и клеток фибросаркомы линии HT1080 // Онтогенез. − 2023. − Т. 54, №. 5. − С. 341-357. **IF** (РИНЦ) = 0,728. (1,62/0,98)
- 2. **Турищева Е. П.**, Вильданова М. С., Вишнякова П. А., Матвеева Д. К., Саидова А. А., Онищенко Г. Е., Смирнова Е. А. Фитогормоны оказывают влияние на дифференцировочный статус дермальных фибробластов человека путём активации UPR // Биохимия. 2023. Т. 88, № 6. С. 995-1010. **IF** (РИНЦ) = 2,908. (1,75/1,31)
- 3. **Турищева Е. П.**, Вильданова М. С., Онищенко Г. Е., Смирнова Е. А. Роль стресса эндоплазматического ретикулума в дифференцировке клеток мезенхимного происхождения // Биохимия. 2022. Т. 87, №. 9. С. 1203-1222. **ІF** (РИНЦ) = 2,908. (2,91/2,18)
- 4. **Турищева Е. П.**, Вильданова М. С., Поташникова Д. М., Смирнова Е. А. Различная реакция биосинтетической системы дермальных фибробластов и клеток фибросаркомы человека на действие растительных гормонов // Цитология. -2020. Т. 62, №. 8. С. 566-580. **IF** (РИНЦ) = 0,64. (1,59/1,2)

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

Выбор официальных оппонентов обосновывался их компетентностью в области изучения морфологии, метаболизма и дифференцировки клеток соединительнотканного происхождения, а также наличием публикаций в соответствующих сферах исследования.

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 способность растительных гормонов абсцизовой кислоты (АБК) и гиббереллиновой кислоты (ГК) активировать стресс эндоплазматического ретикулума (ЭПР) и «ответ на неправильно свёрнутые белки» (UPR) в дермальных фибробластах человека и обнаружена способность АБК вызывать стресс ЭПР и UPR в клетках человека. Кроме того, детально проанализированы морфологические изменения

биосинтетической системы и компонентов цитоскелета, задействованных в работе биосинтетической системы, в клетках человека в условиях стресса ЭПР (UPR), и показано, что UPR, вызываемый АБК и ГК и индуктором стресса ЭПР дитиотреитолом в дермальных фибробластах, сопровождается разными морфологическими изменениями. Обнаружено, что UPR, вызываемый АБК и ГК, имеет разное происхождение и разный сигналинг, а также оказывает противоположное действие на дифференцировочный статус фибробластов: АБК стимулирует дифференцировку фибробластов в миофибробласты, а ГК снижает уровень синтеза маркера миофибробластов гладкомышечного актина α (α-SMA). Также впервые показано, что АБК и ГК являются модуляторами секреторно-синтетической активности причём оказывают на неё противоположное влияние: АБК фибробластов. стимулирующее, а ГК – подавляющее. Полученные в данной работе результаты расширяют знания о влиянии растительных гормонов АБК и ГК на клетки соединительнотканного происхождения и важны как для понимания механизмов развития UPR и его многообразия с фундаментальной точки зрения, так и для регулирования и тонкой настройки этого процесса при использовании UPR в качестве мишени при разработке лекарственных препаратов. Стимулирующее влияние АБК на дифференцировку фибробластов может быть использовано при разработке препаратов для ускорения заживления ран и лечения хронических ран при диабете, сосудистых заболеваниях, тяжёлых травмах и ожогах. В свою очередь, на способность ГК снижать уровень синтеза маркера миофибробластов α-SMA следует обратить внимание при поиске способов предотвращения и лечения фиброза и, в частности, образования рубцов.

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) Растительные гормоны АБК и ГК вызывают активацию UPR в дермальных фибробластах человека.
- 2) Индукция UPR в присутствии АБК стимулирует дифференцировку дермальных фибробластов в миофибробласты, повышая их секреторно-синтетическую активность и уровень синтеза маркера миофибробластов α-SMA.
- 3) Индукция UPR в присутствии ГК подавляет секреторно-синтетическую активность дермальных фибробластов и снижает уровень синтеза маркера миофибробластов α-SMA.

На заседании 14.11.2023 г. диссертационный совет принял решение присудить Турищевой Е. П. 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

Голиченков В.А.

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

Калистратова Е.Н.

21.11.2023

