

Заключение диссертационного совета МГУ.015.1
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

Решение диссертационного совета от 27 декабря 2024 г. № 48

О присуждении Шнайдер Полине Владимировне, гражданке РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Исследование вклада межклеточной коммуникации в возникновение резистентности злокачественных опухолей яичника к противоопухолевым препаратам» по специальности 1.5.4. Биохимия (биологические науки) принята к защите диссертационным советом 20 ноября 2024 г., протокол № 45.

Соискатель Шнайдер Полина Владимировна 1998 года рождения.

В 2020 году соискатель окончила магистратуру биологического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова, в 2024 году соискатель окончила аспирантуру биологического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова.

Соискатель работает младшим научным сотрудником в лаборатории молекулярной онкологии ФГБУ Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М.Лопухина Федерального медико-биологического агентства России.

Диссертация выполнена в лаборатории молекулярной онкологии ФГБУ Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М.Лопухина Федерального медико-биологического агентства России.

Научный руководитель – кандидат химических наук Шендер Виктория Олеговна, заведующая лабораторией молекулярной онкологии ФГБУ Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М.Лопухина Федерального медико-биологического агентства России, научный сотрудник лаборатории молекулярной онкологии ФГБУН Государственный научный центр Российской Федерации Институт

биоорганической химии им. академиков М.М.Шемякина и Ю.А.Овчинникова Российской академии наук.

Официальные оппоненты:

Лазаревич Наталия Леонидовна, доктор биологических наук, профессор заведующий отделом иммунохимии ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н.Блохина Министерства здравоохранения Российской Федерации; профессор кафедры вирусологии биологического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова;

Морозов Алексей Владимирович, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории регуляции внутриклеточного протеолиза ФГБУН Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук;

Ульянов Сергей Владимирович, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории структурно-функциональной организации хромосом ФГБУН Институт биологии гена Российской академии наук; ведущий научный сотрудник кафедры молекулярной биологии биологического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 12 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 3 работы, из них 3 статьи, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности:

1. Shender V.O., Anufrieva K.S., Shnaider P.V., Arapidi G.P., Pavlyukov M.S., Ivanova O.M., Malyants I.K., Stepanov G.A., Zhuravlev E., Ziganshin R.H., Butenko I.O., Bukato O.N., Klimina K.M., Veselovsky V.A., Grigorieva T.V., Malanin S.Y., Aleshikova O.I., Slonov A.V., Babaeva N.A., Ashrafyan L.A., Khomyakova E., Evtushenko E.G., Lukina M.M., Wang Z., Silantiev A.S., Nushtaeva A.A., Kharlampieva D.D., Lazarev V.N., Lashkin A.I., Arzumanyan L.K., Petrushanko I.Y., Makarov A.A., Lebedeva O.S., Bogomazova A.N., Lagarkova M.A., Govorun V.M. Therapy-induced secretion of spliceosomal

components mediates pro-survival crosstalk between ovarian cancer cells // Nature communications. – 2020 – Vol.15(1). – P.1-26. Импакт-фактор WoS (JIF) = 14.7 (3.003/0.9)*

2. Shnaider P.V., Petrushanko I.Y., Aleshikova O.I., Babaeva N.A., Ashrafyan L.A., Borovkova E.I., Dobrokhotova J.E., Borovkov I.M., Shender V.O., Khomyakova E. Expression level of CD117 (KIT) on ovarian cancer extracellular vesicles correlates with tumor aggressiveness // Frontiers in cell and developmental biology. – 2023 – Vol.11 – P.1-9. Импакт-фактор WoS (JIF) = 4.6 (1.04/0.5)

3. Shnaider P.V., Ivanova O.M., Malyants I.K., Anufrieva K.S., Semenov I.A., Pavlyukov M.S., Lagarkova M.A., Govorun V.M., Shender V.O. New insights into therapy-induced progression of cancer // International journal of molecular sciences. – 2020 – Vol. 21(21) – P.1-29. Импакт-фактор WoS (JIF) = 4.9 (3.35/1.3)

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

Выбор официальных оппонентов обосновывался их компетентностью в области биохимии и онкологии, а также публикациями по тематике диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований были получены новые результаты, относящиеся к биохимии опухолевых клеток. В ходе работы была собрана коллекция асцитных жидкостей от пациенток с аденокарциномой яичника до и после химиотерапии, причем из них были получены индивидуальные первичные культуры опухолевых клеток. Были определены эффекты химиотерапии на формирование устойчивого опухолевого фенотипа и исследован вклад межклеточной коммуникации в этот процесс в условиях *ex vivo*. Разработан протокол моделирования

* В скобках приведен объем публикации в условных печатных листах и вклад автора в условных печатных листах

химиотерапевтических воздействий *in vitro*, что позволило получить внеклеточные везикулы от погибающих клеток как опухолевого, так и нормального происхождения. С использованием данной модели, а также методов протеомного и транскриптомного анализа, были изучены изменения внутриклеточных молекулярных каскадов, инициируемые межклеточной коммуникацией в условиях химиотерапии. Были выявлены различия белкового состава внеклеточных везикул от клеток опухолевого и нормального происхождения, а также разное влияние на устойчивость к цисплатину в реципиентных клетках. На основе омиксных данных и валидационных экспериментов, включающих вестерн-блот, иммуноцитохимические окрашивания и анализ ДНК-комет, был предложен механизм формирования устойчивости к ДНК-повреждающим агентам в реципиентных опухолевых клетках.

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. Химиотерапия способствует увеличению образования внеклеточных везикул опухолевыми клетками.
2. Погибающие под действием химиотерапии опухолевые клетки формируют внеклеточные везикулы, которые повышают химиорезистентность клеток в оставшейся опухоли.
3. Явление приобретенной химиорезистентности, опосредованной внеклеточными везикулами, характерно только для опухолевых клеток и не наблюдается в нормальных клетках.
4. Внеклеточные везикулы от погибающих клеток повышают эффективность репарации ДНК, делая опухолевые клетки более устойчивыми к последующему терапевтическому воздействию.

На заседании 27 декабря 2024 года диссертационный совет принял решение присудить Шнайдер Полине Владимировне ученую степень кандидата

биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 10 докторов наук по специальности 1.5.4. Биохимия, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящего в состав совета, проголосовали: за – 18, против – 0, недействительных бюллетеней – 1.

Председатель

диссертационного совета

С.А.Недоспасов

Ученый секретарь

диссертационного совета

Д.Б.Киселевский

27.12.2024 г.