

Заключение диссертационного совета МГУ.015.7

по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

Решение диссертационного совета от 13 мая 2024 г. № 5

О присуждении Джауари Сталику Станиславовичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация **«Изучение нейропротекторных свойств секретома мезенхимных стромальных клеток на модели интрацеребральной посттравматической гематомы (геморрагического инсульта)»** по специальностям 1.5.5. – Физиология человека и животных и 3.3.6. – Фармакология, клиническая фармакология принята к защите диссертационным советом 05.04.2024 г., протокол № 3.

Соискатель Джауари Сталик Станиславович 1995 года рождения, в 2019 году окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова». С 1 октября 2019 г. по 30 сентября 2022 г. соискатель являлся аспирантом очной формы обучения факультета фундаментальной медицины, кафедры биохимии и регенеративной биомедицины Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова. Соискатель работает в должности лаборанта-исследователя научно-исследовательской лаборатории генных и клеточных технологий факультета фундаментальной медицины Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Диссертация выполнена на кафедре биохимии и регенеративной биомедицины факультета фундаментальной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова».

Научные руководители:

1. Карагяур Максим Николаевич – кандидат биологических наук, с.н.с. Института регенеративной медицины МНОЦ МГУ имени М. В. Ломоносова, доцент кафедры биохимии и регенеративной биомедицины факультета фундаментальной медицины МГУ имени М. В. Ломоносова;

2. Балабаньян Вадим Юрьевич – доктор фармацевтических наук, доцент, ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории трансляционной медицины факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «МГУ имени М. В. Ломоносова».

Официальные оппоненты:

1. Павлова Галина Валериевна – доктор биологических наук, профессор РАН, Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, лаборатория нейрогенетики и генетики развития, заведующая лабораторией;

2. Калинина Татьяна Сергеевна – доктор биологических наук, ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий», лаборатория фармакологии неврологических заболеваний, ведущий научный сотрудник;

3. Андреева Елена Ромуальдовна – доктор биологических наук, доцент, ФГБУН «Государственный научный центр Российской Федерации Институт медико-биологических проблем» РАН, лаборатория клеточной физиологии, ведущий научный сотрудник,

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 20 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации – 8 работ, из них – 4 статьи, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности и отрасли наук, а также 1 патент РФ, приравненный по решению диссертационного совета к публикации.

Публикации по теме диссертации:

Статьи, опубликованные в журналах Scopus, WoS, RSCI и в изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ.015.7 по специальностям 1.5.5 - физиология человека и животных и 3.3.6 - фармакология, клиническая фармакология:

1. Karagyaur M., **Dzhauari S.**, Basalova N., Aleksandrushkina N., Sagaradze G., Danilova N., Malkov P., Popov V., Skryabina M., Efimenko A., Tkachuk V. MSC secretome as a promising tool for neuroprotection and neuroregeneration in a model of

intracerebral hemorrhage //Pharmaceutics. – 2021. – Т. 13. – №. 12. – С. 2031 – 2046 (WoS, JIF=5.4) (0,872/0,43) *

2. **Dzhauari S.**, Litvinova S., Aleksandrushkina N., Abakumov M., Danilova N., Malkov P., Balabanyan V., Bezuglova T., Balayants V., Mnikhovich M., Gulyaev M., Skryabina M., Popov V., Stambolsky D., Tkachuk V., Karagyaur M. Urokinase-type plasminogen activator enhances the neuroprotective activity of brain-derived neurotrophic factor in a model of intracerebral hemorrhage //Biomedicines. – 2022. – Т. 10. – №. 6. – С. 1346 –1357 (WoS, JIF=4.7) (0,64/0,42) *
3. **Dzhauari S.**, Basalova N., Primak A., Balabanyan V., Efimenko A., Skryabina M., Popov V., Velichko A., Bozov K., Akopyan Z., Malkov P., Stambolsky D., Tkachuk V., Karagyaur M. The Secretome of Mesenchymal Stromal Cells in Treating Intracerebral Hemorrhage: The First Step to Bedside //Pharmaceutics. – 2023. – Т. 15. – №. 6. – С.1608–1624 (WoS, JIF =5 .4) (0,93/0, 7) *
4. Басалова Н.А., **Джауари С.С.**, Юршев Ю.А., Примак А.Л., Ефименко А.Ю., Ткачук В.А., Карагяур М.Н. State-of-the-art: применение внеклеточных везикул и препаратов на их основе для нейропротекции и стимуляции регенерации ткани головного мозга // Нейрохимия. — 2023. — Т. 40, № 4. — С. 367–380 (RSCI, IF=0.534) (0,758/0,42) *

* – Объем в усл. печ. л./вклад автора в усл. печ. л.

Патент:

Патент РФ №2803286 Композиция для нейропротекции и стимуляции нейрорегенерации головного мозга после повреждения, средство на ее основе, способ его получения и применения / Ткачук В. А., Акопян Ж. А., Садовничий В. А., Карагяур М. Н., **Джауари С. С.**, Ефименко А. Ю., Басалова Н. А., Попов В. С., Тарасова Е. В., Александровская Н. А., Скрыбина М. Н., Примак А. Л., Григорьева О. А., Калинина Н. И., Сысоева В. Ю. – 12.09.2023 г.

На диссертацию и автореферат поступило 4 дополнительных отзыва, все положительные.

Выбор официальных оппонентов обосновывался высокой компетентностью в области изучения мезенхимных стромальных клеток и компонентов секретора данных клеток, физиологии нейронов и клеток глии,

фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных субстанций, имеющих эффекты в центральной нервной системе, а также наличие публикаций в ведущих международных и отечественных журналах в области нейробиологии, физиологии и фармакологии.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований **раскрыта важная научная проблема** изучения нейропротекторных свойств секрета мезенхимных стромальных клеток на модели интрацеребральной посттравматической гематомы (геморрагического инсульта). В работе **доказаны** нейропротекторные эффекты секрета МСК, **получены** уникальные данные об активности секрета МСК при различных путях, дозах и режимах введения на модели геморрагического инсульта крыс, **обнаружена** зависимость нейропротекторной активности от видоспецифичности секрета МСК, а также **показаны** некоторые молекулярные и клеточные механизмы, опосредующие нейропротекторные свойства секрета МСК и способность подавлять нейровоспаление. **Теоретическая значимость исследования** обоснована тем, что результаты работы значительно расширяют современные представления о значимости роли МСК в регуляции процессов нейровоспаления после внутримозговых кровоизлияний. **Значение полученных соискателем результатов исследования для практики** обусловлено тем, что они могут способствовать поиску новых терапевтических подходов, уменьшающих повреждение нервной ткани при внутримозговых кровоизлияниях, а также могут быть использованы в качестве пилотных при проведении доклинических испытаний оригинального нейропротекторного лекарственного препарата.

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. Введение секрета МСК способствует улучшению выживаемости и неврологического статуса, а также приводит к ограничению очага

повреждения при моделировании интрацеребральной посттравматической гематомы (геморрагического инсульта) у крыс.

2. Существует зависимость нейропротекторной активности от видоспецифичности секретома МСК.
3. Нейропротекторный эффект секретома МСК реализуется как за счет прямой нейропротекции (увеличение выживаемости нейральных клеток в условиях глутамат-опосредованной токсичности), так и за счет подавления процессов нейровоспаления.
4. BDNF и uPA являются важными компонентами секретома МСК и вовлечены в реализацию нейропротекторного эффекта.
5. Секретом МСК обладает нейропротекторными свойствами при интрацеребральном, внутривенном и интраназальном введении.

На заседании 13 мая 2024 года диссертационный совет принял решение присудить Джауари С.С. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 9 докторов наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных и 3 доктора наук по специальности 3.3.6. – фармакология, клиническая фармакология, участвовавших в заседании из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 18, против - 1, недействительных бюллетеней - 1.

Председатель
диссертационного совета д.б.н., профессор

Латанов А.В.

Ученый секретарь
диссертационного совета д.б.н., доцент
13 мая 2024 г.

Умарова Б.А.