

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Осипова Андрея Андреевича

«Ранние и отдалённые эффекты воздействия рентгеновского излучения в фибробластах человека: фокусы белков репарации ДНК, пролиферация, аутофагия и старения»

Представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности
1.5.1 – Радиобиология (биологические науки)

Диссертационная работа Осипова Андрея Андреевича посвящена описанию дозовых зависимостей параметров репарации ДНК (на основе формирования фокусов белков ответа на повреждение), пролиферации (Ki-67), клеточного старения (β -gal), аутофагии (LC3-II), апоптоза (каспаза-3) и клональной выживаемости в нормальных фибробластах дермы человека и динамики их пострadiационного изменения. Работа выстроена не самым стандартным для современных экспериментальных биологических исследований образом. В ней нет сформулированной гипотезы и её проверки. Она является строго описательной, что в данном случае не снижает её научной ценности. Описание пострadiационных изменений выполнено с использованием большого спектра широко используемых в радиобиологии современных методов и после облучения в различных дозах. В итоге получился сборник референтных радиационно-индуцированных клеточных эффектов, исполненный на самом высоком методическом уровне. Очевидно, что исследователи в области радиационной биологии (и я среди них) будут опираться на данные результаты в процессе планирования своих экспериментальных работ и ссылаться на опубликованные по материалам диссертации научные статьи. Результаты диссертационной работы, так же могут быть внедрены в учебную деятельность ВУЗов по курсу «радиобиология», «медицинская радиология» и смежным дисциплинам. Работа хорошо написана и проиллюстрирована.

Единственным замечанием по сути работы являются неверные, на мой взгляд, формулировки для описания результатов корреляционного анализа между исследованными параметрами. В задачах работы и при изложении результатов автор говорит о «связи между количеством остаточных фокусов белков репарации ДНК и клоногенной выживаемостью облучённых клеток». Дозовые зависимости исследованных параметров везде схожи (за исключением доли каспаза-3 позитивных клеток, что вероятно связано с нетривиальными конкурентными взаимодействиями между апоптозом, стресс-индуцированной остановкой клеточного цикла и аутофагией). Эта схожесть приводит к сильным корреляциям, но вовсе не говорит о связи, и тем более взаимосвязи. Для их доказательства нужны дополнительные экспериментальные проверки. Автору следует учесть это в дальнейших исследованиях.

Недочётom технического характера является выбор методов статистического анализа. В большинстве случаев имеет место сравнение множества вариантов эксперимента (например доз) с одним контролем. При использовании заявленных в «Материалах и методах» t-критерия Стьюдента и U-критерия Манна-Уитни необходимо делать поправку на множественное сравнение (Бонферрони или Бенджамини-Хохберга), либо использовать статистические методы, изначально работающие для множественных сравнений. Однако не вполне корректный выбор статистических методов, в данном случае, не меняет достоверность выводов работы, так как данные по своей сути являются дозовыми зависимостями, характер регрессии которых проанализирован отдельно.

Несмотря на описанные выше недочёты, уверен, что диссертационная работа Осипова А.А. соответствует требованиям пункта 2.1-2.5 «Положения о присуждении учёных степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1. Радиобиология (биологические науки).

Велегжанинов Илья Олегович, к.б.н., с.н.с. отдела радиозоологии
Института биологии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН (167000,

г.Сыктывкар, ул. Коммунистическая д. 28, <https://ib.komisc.ru>)

E-mail: vellio@ib.komisc.ru

Тел: +79091219693

Ведущий документовец Института биологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра "Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук"	
Г.А. Литвиненко	заверяю.
«04» сентября 2024 г.	

