

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Осипова Андрея Андреевича  
«Ранние и отдаленные эффекты воздействия рентгеновского излучения в фибробластах человека: фокусы белков репарации ДНК, пролиферация, аутофагия и старение»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по  
специальности

1.5.1. – Радиобиология

Ионизирующее излучение способствует возникновению разнообразных повреждений ДНК, из которых наиболее фатальными для клетки являются кластерные повреждения и двунитевые разрывы ДНК. Механизм восстановления таких повреждений в клетках млекопитающих достаточно хорошо развит, однако не исключаются возникновение ошибок репарации, которые увеличивают вероятность возникновения мутаций, хромосомных aberrаций, что может приводить к запуску клеточной гибели, старению клетки или онкогенной трансформации. В настоящее время для оценки двунитевых разрывов ДНК широко используется количественный анализ фокусов белков репарации. Однако особенности их пострадиационных количественных изменений и их связи с такими показателями как пролиферативная активность, гибель клетки и клеточное старение недостаточно изучены. Кроме того, мало информации и о роли фокусов белков репарации в формировании отдалённых эффектов облучения.

В связи с этим диссертационная работа Осипова Андрея Андреевича, посвящённая исследованию влияния рентгеновского излучения на изменения количества фокусов ключевых белков системы репарации в фибробластах человека, а также их взаимосвязь с фракциями покоящихся,  $\beta$ -галактозидаза, каспазо-3 и LC3-II позитивных клеток в популяциях культивируемых фибробластов дермы кожи человека в ранний и отдаленный периоды после облучения, является актуальной и соответствует современным задачам радиационной биологии.

Автором впервые было показано, что дозовые зависимости изменений количества фокусов белков  $\gamma$ H2AX, pATM, 53BP1, p-p53(Ser15), относящихся к основным функциональным классам системы репарации повреждений, в фибробластах человека через 0,5 и 4 ч после воздействия рентгеновского излучения в дозах 0,1-5 Гр характеризуются линейным участком при дозах до 1 Гр, после чего наблюдается эффект «насыщения». Впервые определены пороговые дозы для остаточных фокусов  $\gamma$ H2AX и 53BP1 через 48 и 72 ч после облучения фибробластах человека. Кроме того, автором было продемонстрировано, что после облучения в дозе 5 Гр при культивировании клеток до 5 пассажа сохраняются повышенные количества фокусов белков репарации ДНК, сопровождающиеся низкой пролиферативной активностью и высокой долей  $\beta$ -галактозидаза позитивных и аутофагических клеток.

Достоверность полученных результатов подтверждается использованием достаточного объема экспериментального материала, проведением исследований с использованием современных лабораторных методов, приборов и программных средств. А также использованием адекватных методов математической статистики.

Сформулированные диссертантом выводы соответствуют цели и задачам исследования, являются убедительными и достоверными.

Основные результаты диссертационной работы представлены в 12 публикациях, в том числе 4 в журналах, индексируемых международными реферативными базами данных и системы цитирования Web of Science, Scopus.

Существенных замечаний по работе нет.

На основании автореферата, диссертационная работа Осипова Андрея Андреевича на тему: «Ранние и отдаленные эффекты воздействия рентгеновского излучения в фибробластах человека: фокусы белков репарации ДНК, пролиферация, аутофагия и старение», является законченной самостоятельной квалификационной работой. Исходя из актуальности выбранной проблемы, теоретической и практической значимости, новизны полученных результатов, можно сделать заключение, что работа Осипова Андрея Андреевича соответствует требованиям пункта 2.1-2.5 «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1 – Радиобиология.

Блинова Евгения Андреевна  
кандидат биологических наук,  
заведующая лабораторией  
молекулярно-клеточной радиобиологии  
ФГБУН Уральского Научно-Практического  
Центра Радиационной Медицины ФМБА России  
Адрес: 454141, Челябинск, ул. Воровского 68а,  
Сайт: <https://www.urcgm.ru/>  
e-mail: [blinova@urcgm.ru](mailto:blinova@urcgm.ru)  
тел.: +79514647270

«27» августа 2024 г.

Подпись кандидата биологических наук  
Блиновой Е.А. заверяю:  
Специалист по кадрам  
Уральского Научно-Практического  
Центра Радиационной Медицины  
ФМБА России



(подпись)

(подпись)

Е.Ю. Пшеничникова