

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу

Савицкой Маргариты Анатольевны

**«Селективное влияние сукцината витамина Е на жизнеспособность и
клеточную подвижность культивируемых нормальных и опухолевых клеток
эпидермального происхождения»,**

представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 03.03.04 – гистология, цитология, клеточная биология.

Существенный прогресс в раскрытии ключевых молекулярных механизмов, контролирующих процессы пролиферации и программируемой клеточной гибели, стимулируют поиски и создание лекарственных препаратов, чье действие направлено на регуляцию этих механизмов. Перспективным направлением противоопухолевой терапии является использование агентов селективного воздействия на митохондрии, основанное на специфике митохондриального метаболизма злокачественных клеток. Химические вещества, непосредственно приводящие к нарушению структуры и функций митохондрий, носят название митоканы.

Наиболее известным соединением из группы митоканов является альфа-токоферилсукцинат – сложный эфир альфа-токоферола и янтарной кислоты. Другое его название – сукцинат витамина Е (СВЕ). Имеющиеся на сегодняшний день многочисленные исследования *in vivo* и *in vitro* показали, что СВЕ имеет в клетке множественные мишени и активирует в опухолевых клетках различные антипролиферативные эффекты. В опухолевых клетках различного происхождения он индуцирует апоптоз и процессы дифференцировки, ингибирует синтез ДНК и блокирует прохождение клеточного цикла. Было показано, что СВЕ обладает прооксидантными свойствами и индуцирует апоптотическую гибель по митохондриальному механизму. Исследование действия СВЕ на нормальные и опухолевые клетки эпидермального происхождения позволит получить информацию об особенностях противоопухолевого эффекта и будет способствовать пониманию процессов программируемой гибели клеток.

Работа Савицкой Маргариты Анатольевны посвящена изучению механизмов действия СВЕ на клетки эпидермального происхождения. В работе были поставлены конкретные задачи:

1. оценить способность СВЕ индуцировать гибель клеток и определить тип гибели клеток;
2. исследовать изменения различных клеточных органелл при воздействии СВЕ на световом и ультраструктурном уровне;
3. оценить влияние СВЕ на клеточную подвижность;
4. исследовать морфологические изменения: изменения формы клеток, площади, занимаемой клетками, состояния клеточной поверхности и системы актиновых филаментов.

Для исследования различий в реакции нормальных и опухолевых клеток все эксперименты проводились на двух линиях клеток – эпидермоидной карциноме человека линии А431 и условно нормальных иммортализованных кератиноцитах линии HaCaT.

Автором использован широкий спектр методов клеточной биологии, таких как культивирование эукариотических клеток, методы иммуноцитохимии, световая, сканирующая и трансмиссионная электронная микроскопии.

Работа написана по стандартному образцу, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов, обсуждения, заключения, выводов и библиографического списка, который содержит 182 источника.

В обзоре литературы подробно представлены и обобщены современные данные о механизмах противоопухолевого действия сукцината витамина Е. Обзор литературы дает представление о состоянии проблемы на настоящий момент.

В главе «Материалы и методы» подробно изложены использованные методы и инструменты исследования. Результаты исследований иллюстрированы рисунками, графиками, схемами. Полученные результаты статистически обработаны с использованием современных методов и критериев. Выводы являются обоснованными и вытекают из представленных данных. Достоинством является четкий и хороший стиль изложения материала. Обсуждение результатов свидетельствует о способности проанализировать и оценить полученные результаты, умении сопоставить их с литературными данными.

Данные, полученные в работе, убедительно демонстрируют, что СВЕ запускает гибель опухолевых клеток путем апоптоза. С помощью различных методов была представлена детальная картина изменений размера, формы, ультраструктуры митохондрий, их функциональной активности, что

свидетельствует о том, что индукция апоптоза в опухолевых клетках протекает по митохондриальному пути. Было показано усиление образования активных форм кислорода. В работе впервые были получены данные о воздействии СВЕ на компоненты вакуолярной системы – лизосомы, аппарат Гольджи, эндоплазматический ретикулум. Также были впервые выявлены изменения формы клеток, состояния актинового цитоскелета и сглаживание клеточной поверхности при действии СВЕ. На модели раны *in vitro* показано, что СВЕ подавляет подвижность клеток.

Проведенные исследования на клетках двух типов – нормальных и опухолевых позволили выявить различия в действии СВЕ. При исследовании состояния хондриома нормальных клеток изменения размера и форм митохондрий не были обнаружены, хотя увеличение АФК при воздействии СВЕ имело место. Автором было сделано заключение, что гибель нормальных клеток при действии СВЕ протекает по механизму, отличному от митохондриального. Было обнаружено, что СВЕ вызывает гибель нормальных клеток при концентрациях, в два раза превышающих таковые для опухолевых клеток, это свидетельствует о том, что СВЕ обладает селективным цитотоксическим действием.

Особо надо отметить обилие и высокое качество представленных микрофотографий. Их интерпретация свидетельствует о правильности и обоснованности сделанных выводов.

При анализе работы имеется одно методическое замечание.

Для оценки количественных признаков, таких как определение активных форм кислорода, или исследование активированной каспазы-3 в клетках, принято использовать проточную цитометрию, которая позволяет более точно оценить наличие этих признаков в популяции клеток. Применение проточной цитометрии позволило бы оценить наличие некротических клеток. При действии высоких доз СВЕ на клетки НаСаТ была выявлена значительная гибель клеток (до 56% при действии СВЕ в дозе 100 мкг – данные МТТ теста), при этом не обнаруживались признаки апоптоза. По-видимому, имеет место некротический путь гибели. Использование светового микроскопа для визуализации клеток не позволило автору выявить некротические клетки.

Сделанные замечания носят дискуссионный характер и не снижают значимости работы.

В целом, диссертационная работа Савицкой Маргариты Анатольевны содержит новую информацию о механизмах действия α -токоферилсукцината на опухолевые и нормальные клетки человека. Понимание процессов регуляции

По результатам исследования опубликовано 6 статей в рецензируемых журналах из списка ВАК, результаты работы были доложены на 10 конференциях, в том числе и международных. Диссертация оформлена в соответствии с действующими правилами ВАК, печать четкая, текст хорошо выверен. Автореферат соответствует содержанию диссертации и отражает содержание публикаций автора.

Диссертационная работа Савицкой Маргариты Анатольевны «Селективное влияние сукцината витамина Е на жизнеспособность и клеточную подвижность культивируемых нормальных и опухолевых клеток эпидермального происхождения» является научно квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, имеющей существенное значение для биологической отрасли науки в области клеточной биологии, цитологии и гистологии и полностью соответствует критериям, которым должны отвечать диссертации, представленные на соискание ученой степени кандидата наук п.9 «Положения о присуждении ученой степенных степеней» утвержденного постановлением правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

JS

Е.Ю. Рыбалкина

И.Ю. Кубасова

28.11.2016

В диссертационный совет Д501.001.52
При Московском Государственном
Университете имени М.В.Ломоносова

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по кандидатской диссертации Савицкой Маргариты Анатольевны на тему **«Селективное влияние сукцината витамина Е на жизнеспособность и клеточную подвижность культивируемых нормальных и опухолевых клеток эпидермального происхождения»** по специальности 03.03.04 – гистология, цитология, клеточная биология

Фамилия, имя, отчество	Рыбалкина Екатерина Юрьевна
Ученая степень	Кандидат биологических наук
Специальность	14.01.12 - онкология
Место работы, должность	Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение «Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России) Старший научный сотрудник лаборатории генетики опухолевых клеток НИИ канцерогенеза.
Почтовый адрес учреждения	115487, Москва, Каширское шоссе, д. 24,
Адрес электронной почты	Kate_Rybalkina@mail.ru
Рабочий телефон	+7(499)324-17-69
Список публикаций за последние 5 лет по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях	1. Moiseeva NI, Susova OY, Mitrofanov AA, Pantelev DY, Pavlova GV, Pustogarov NA, Stavrovskaya AA, Rybalkina EY., Connection between Proliferation Rate and Temozolomide Sensitivity of Primary Glioblastoma Cell Culture and Expression of YB-1 and LRP/MVP., Biochemistry (Mosc). 2016 Jun;81(6):628-35. 2. А.А. Ставровская, С.С. Шушанов, Е.Ю. Рыбалкина. Проблемы устойчивости глиобластом к лекарственной терапии, Биохимия, 2016, т.81, вып 2, стр. 179-190 3. Pavlova GV, Vergun AA, Rybalkina EY, Butovskaya PR, Ryskov AP Identification of structural DNA variations in human cell cultures after long-term passage. Cell Cycle. 2015;14(2):200-5. 4. Д.А. Афанасьева, М.А. Барышникова, Т.Н. Заботина, А.А.

Борунова, О.С. Бурова, Е.Ю. Рыбалкина, А.А. Николина, М.В. Оборотова, Н.В. Грищенко, З.Г. Кодагидзе, А.Ю. Барышников. Характеристика множественной лекарственной устойчивости в клеточных линиях меланомы кожи. Российский биотерапевтический журнал. 2015, т.14, №4, стр.39-44

5. G.P. Guens, N.I. Moiseeva, O.G.Ovsii, **E.Y. Rybalkina**, A.A. Stavrovskaya. Marker-Adjusted Personalized Chemotherapy of Breast Cancer. Global Journal of Breast Cancer Research, 2014, 2, 19-26.

6. **Рыбалкина Е. Ю.**, Павлова Г. В., Ставровская А. А. Новое в исследовании глиобластом. Биологические мембраны, 2014, том 31, № 6, с. 379–391

7. **Rybalkina EY**, Stromskaia TP, Ovchinnikov LP, Stavrovskaya AA, Connection of intracellular protein YB-1 localization in cell cultures of human tumors with multidrug resistance. Vopr Onkol. 2013;59(5):623-8.

8. A.A. Stavrovskaya, T. P.Stromskaya, **E. Yu.Rybalkina**, N. I. Moiseeva, A. V.Vaiman, S. G. Gurjanov, L. P.Ovchinnikov, G. P Guens YB-1 protein and multidrug resistance of tumor cells // Current signal transduction therapy. – 2012. V. 07. N. 03. P. 237 – 246.

Подпись

Е.Ю. Рыбалкина

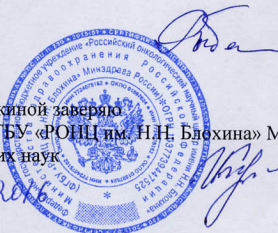
Подпись Е.Ю. Рыбалкиной заверяю

Ученый секретарь ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Кандидат медицинских наук

И.Ю. Кубасова

26.09.2016



ОТЗЫВ

официального оппонента о диссертации Савицкой Маргариты Анатольевны «Селективное влияние сукцината витамина Е на жизнеспособность и клеточную подвижность нормальных и опухолевых клеток эпидермального происхождения», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

Актуальность проблемы.

Механизмы раковой трансформации до настоящего времени остаются далеко не ясными. Вследствие этого терапия опухолевых заболеваний сводится, в основном, к подавлению с помощью цитотоксических препаратов роста опухоли и распространения метастазов. Подобное медикаментозное лечение оказывается токсическим и для здоровых тканей. Поэтому весьма актуален поиск веществ, обладающих избирательным, прицельным действием в отношении малигнизированных клеток-мишеней. В связи с этим, направление исследования, связанное с селективным воздействием на энергетическую систему трансформированных клеток, а именно, на митохондриальную, которое избрала Савицкая, весьма перспективно.

Биологические эффекты сукцината витамина Е (СВЕ) в отношении опухолевых клеток весьма разнообразны. СВЕ индуцирует апоптоз и дифференцировку, влияет на прохождение клеток по циклу, подавляет адгезию, выступает как радиопротектор для нормальных клеток, усиливает действия других противоопухолевых агентов. Механизмы влияния СВЕ на опухолевые клетки зачастую, определяются типом клеток, и, в основном, известен его антиапоптотический эффект, реализуемый по митохондриальному пути. В этом отношении опухоли, происходящие из многослойных плоских эпителиев, оказались практически не изучены. Кроме того, внимание уделялось, как правило, отдельным вариантам реакции клеток на этот агент. Савицкая восполнила существующий пробел, провела исследование действия СВЕ на клетки эпидермоидной карциномы линии А431 и проанализировала несколько аспектов их биологии.

Научная новизна работы.

Впервые проведено комплексное сравнительное исследование влияния СВЕ на клетки эпидермоидной карциномы динии А431 и нормальные кератиноциты линии HaCaT. Показано, что в клетках карциномы СВЕ вызывает апоптоз по митохондриальному типу, причем эффект носит дозозависимый характер. Показан плейотропный эффект СВЕ, который проявляется в ряде морфологических, в том числе ультраструктурных, изменений жизненно важных клеточных структур – митохондрий,

гранулярного эргастоплазматического ретикула (грЭПР), аппарата Гольджи (АГ), а также вызывает реорганизацию актинового цитоскелета и уменьшает подвижность клеток. Напротив, в нормальных кератиноцитах линии HaCaT, апоптоз происходит по немитохондриальному пути, неблагоприятные эффекты СВЕ наблюдаются в более высоких дозах и практически не затрагивают клеточную ультраструктуру. В совокупности полученные данные свидетельствуют об избирательном влиянии СВЕ на опухолевые клетки.

Практическая и теоретическая значимость работы.

Получена новая информация о различиях в механизмах действия сукцината витамина Е на эпидермальные опухолевые и нормальные клетки человека. Результаты работы имеют теоретическое значение для клеточной биологии и могут быть использованы для разработки противоопухолевых препаратов селективного действия.

Диссертация написана по традиционному плану и включает разделы: «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы», «Результаты», «Обсуждение результатов», «Заключение», «Выводы» и «Список литературы». Она изложена на 119 страницах машинописного текста, содержит 46 иллюстраций (микрофотографий и рисунков). Список цитируемой литературы содержит 3 отечественных и 179 зарубежных источника.

Глава **Обзор литературы** состоит из 4 разделов.

Раздел «Свободные радикалы» дает представление о роли и месте образования активных форм кислорода в клетке, их положительной и отрицательной роли в процессах жизнедеятельности различных клеточных систем, значении поддержания окислительно-восстановительного баланса для нормального функционирования клетки. Подробно разбираются биохимические механизмы участия свободных радикалов в запуске программы апоптоза.

Следующий раздел посвящен характеристике высокомолекулярных и низкомолекулярных антиоксидантов. Особое внимание уделяется супероксиддисмутазе (SOD) как одному из важнейших ферментов, снижающих концентрацию активных форм кислорода (АФК) в реакции супероксид-анион-радикалами и катионами водорода, результатом которой является образование молекулярного кислорода и воды. Одна из форм SOD присутствует в митохондриях. Разбираются терапевтические свойства антиоксидантов, в частности, их противоопухолевые эффекты.

Третий раздел посвящен витамину Е (токоферолу) и его производным, как эффективным защитникам клетки от окислительного стресса. Разбирается химическое строение токоферолов, последствия их недостатка в организме и использование витамина

Е для профилактики и лечения ряда заболеваний. Множество разнообразных эффектов токоферолов в совокупности с разнообразием их форм, свидетельствует о том, что механизмы их воздействия остаются далеко не ясными, что делает область исследования этой группы биологически активных соединений чрезвычайно важной и перспективной.

Значительная часть литературного обзора посвящена (4-я глава) непосредственно предмету исследования – сукцинату витамина Е (СВЕ) и его влиянию на физиологию нормальных и опухолевых клеток. Подробно разбирается проапоптотическое действие СВЕ, его механизмы в митохондриях как мишенях, а также такие свойства СВЕ, как способность ингибировать продвижение опухолевых клеток по циклу и индуцировать их дифференцировку.

В главе **Материал и методы** представлен широкий спектр современных методических приемов, которыми овладела Савицкая (культивирование клеток, иммунохимический и иммунофлуоресцентный анализ, сканирующая и трансмиссионная электронная микроскопия, модель раны *in vitro*, прижизненное наблюдение клеток) и приводится подробное их описание.

Глава **Результаты** включает 13 разделов. Формулировка названия каждого раздела отражает полученный результат, что, с моей точки зрения, является удачным приемом введения читателя в суть работы.

Важным этапом диссертации был подбор доз СВЕ для двух клеточных систем. С одной стороны, СВЕ должен вызвать апоптоз, с другой, - его дозы не должны быть критичными для выживания клеток. Савицкая успешно справилась с этой задачей.

Особое внимание диссертант уделила роли митохондриального механизма в запуске апоптоза в клетках А431 и проанализировала основные характеристики митохондрий – их морфологию на свето- и электронномикроскопическом уровнях, локализацию цитохрома с и уровень индукции АФК. Однако, на мой взгляд, по рис. 8 трудно судить об изменении формы митохондрий под влиянием СВЕ. Более четкую картину морфологических изменений демонстрируют данные, полученные с помощью трансмиссионной электронной микроскопии. Ультраструктурные изменения чрезвычайно разнообразны и характеризуются значительным увеличением размеров М, сокращением числа крист или их расширением, уплотнением матрикса, что отражает различную степень их повреждения. Иммуноцитохимическое исследование обнаружило выход цитохрома с из митохондрий в цитозоль, хотя часть митохондрий сохраняла его в своём составе. Савицкая показала также, что СВЕ повышает уровень АФК в клетках линии А431 и вызывает почти 8-кратное увеличение числа клеток с повышенным его содержанием. Доля таких клеток соответствует величине индекса апоптоза (АИ), что, по мнению

диссертанта, свидетельствует об участии кислородных радикалов в апоптозе, вызванном СВЕ. Одним из внутриклеточных источников свободных радикалов в клетке являются митохондрии. Нарушение проницаемости их мембран сопровождается выходом цитохрома с в цитоплазму, где он активирует каспазы и запускает апоптоз. При этом возникает своеобразный порочный круг. Функциональные нарушения М, вызванные повышенной продукцией АФК, приводят к компенсаторному увеличению размеров М и числа крист, что, в свою очередь, способствует дальнейшей суперпродукции АФК, приводящей уже к структурным повреждениям М.

Совокупность полученных данных привела диссертанта к закономерному заключению, что в клетках линии А431 мишенью для СВЕ являются митохондрии, и, что апоптоз может быть вызван нарушением их функционирования.

Однако, как показали дальнейшие эксперименты Савицкой, спектр патологических изменений не ограничивается хондриомом. Мишенями СВЕ оказываются одномембранные органеллы, а именно, эргастоплазматический ретикулум (ЭПР), аппарат Гольджи (АГ) и лизосомы. Изменения этих органелл обнаружены на светооптическом уровне иммуноцитохимически по специфическому окрашиванию белков ЭПР и АГ. Электронная микроскопия выявила многочисленные структурные нарушения - частичную утрату рибосом на ЭПР и локальное расширение их цистерн. Упорядоченная структура АГ нарушается, он распадается на компактные кластеры, а его цистерны расширяются. При действии СВЕ меняется распределение лизосом в клетках, их размер, а содержимое может поступать в цитозоль, что свидетельствует о повреждении мембран.

Под воздействием СВЕ происходит сжатие цитоплазмы, сокращение объема клетки, формируются многочисленные выросты цитоплазмы, изменяются размеры и форма клеток, утрачиваются микроворсинки, реорганизуется сеть актиновых филаментов и снижается подвижность клеток А431.

Савицкая провела большую серию контрольных экспериментов, построенных по тому же плану, что и эксперименты с линией опухолевых клеток, и выполненных столь же тщательно. Она показала, что нормальные кератиноциты линии HaCaT гораздо более устойчивы к токсическому действию СВЕ, нежели клетки эпидермоидной карциномы, поскольку неблагоприятное действие СВЕ проявляется в более высокой концентрации. Об этом же свидетельствует их большая жизнеспособность и более низкий уровень апоптоза.

Эксперименты по окрашиванию митохондрий потенциал-зависимым красителем Mitotracker Orange, а также иммуноцитохимическое окрашивание клеток антителами к цитохрому с, не обнаружили существенных изменений в ультраструктуре митохондрий и выход цитохрома с в цитозоль. Вместе с тем, СВЕ вызывает повышение уровня АФК в

клетках линии HaCaT. Диссертант делает справедливый вывод, что СВЕ-индуцированный апоптоз в клетках HaCaT происходит по механизму, отличному от митохондриального.

Исследование других клеточных органелл показало принципиальное сходство изменений под влиянием СВЕ с таковыми в опухолевых клетках, которое, однако, проявлялось также при более высокой концентрации СВЕ. Не было существенных отличий между исследуемыми типами клеток в характере изменений актинового цитоскелета, морфологии и подвижности клеток, с той лишь разницей, что эти изменения происходили в нормальных клетках также при более высокой концентрации препарата.

В главах **Обсуждение** и **Заключение** подробно и разносторонне обсуждаются полученные результаты и, что весьма отраднo, намечаются перспективы дальнейших исследований. В частности, Савицкая ставит задачу выявить и охарактеризовать мишени воздействия СВЕ в митохондриях клеток A431, что поможет лучше понять механизм проапоптозного действия СВЕ на клетки опухоли. Кроме того, диссертант планирует провести сравнительный анализ активности компонентов антиоксидантной защиты нормальных и опухолевых клеток.

Диссертационная работа М.А. Савицкой выполнена на высоком методическом уровне и не вызывает принципиальных замечаний. Все же некоторые замечания имеются. Можно было бы разделить главу Результаты на два больших подраздела, посвященных нормальным и опухолевым клеткам. На рис. 18 контроль и опыт сняты, по-видимому, с разным увеличением, что затрудняет сравнение характера локализации лизосом. Кроме того, для обозначения этой структуры в диссертации используется два термина - везикулы с кислым содержанием и лизосомы.

Диссертация М.А. Савицкой представляет собой законченное исследование. Выводы соответствуют поставленным задачам и отражают полученные результаты. Автореферат и публикации - 6 статей в рецензируемых журналах и 10 тезисов - полностью отражают содержание диссертации. Полученные автором данные прекрасно проиллюстрированы.

Работа М.А. Савицкой в фундаментальном аспекте имеет существенное значение для клеточной биологии, поскольку получена новая информация о различиях в механизмах апоптотического действия СВЕ на опухолевые и нормальные клетки эпидермального происхождения, т.е. удовлетворяет критериям «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 23.09.2013 г. №842 (п. 9). Диссертация является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи – исследования эффектов СВЕ на жизненно важные аспекты биологии клеток эпидермоидной карциномы человека A431 и нормальные кератиноциты линии CaHaT.

По научной новизне, теоретическому и практическому значению диссертационная работа, безусловно, отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Савицкая Маргарита Анатольевна - достойна присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология и гистология.

Зав. лабораторией
Клеточных и молекулярных основ гистогенеза
ФГБУН Института биологии развития
имени Н.К. Кольцова РАН
Доктор биологических наук
Адрес: 119121, г. Москва, 1-й Вржский пер., д.4, кв.117
Тел. 8-925-712-58-45, email: edomar@mail.ru

Е.И. Домарацкая

Подпись дбн Е.И. Домарацкой
Заверяю
Ученый секретарь
ФГБУН Института биологии развития
имени Н.К. Кольцова РАН
Кандидат биологических наук



М.Ю. Хабарова

22.11.2016

По научной новизне, теоретическому и практическому значению диссертационная работа, безусловно, отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Савицкая Маргарита Анатольевна - достойна присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология и гистология.

Зав. лабораторией
Клеточных и молекулярных основ гистогенеза
ФГБУН Института биологии развития
имени Н.К. Кольцова РАН
Доктор биологических наук
Адрес: 119121, г. Москва, 1-й Вржский пер., д.4, кв.117
Тел. 8-925-712-58-45, email: edomar@mail.ru



Е.И. Домарацкая

Подпись дбн Е.И. Домарацкой
Заверяю
Ученый секретарь
ФГБУН Института биологии развития
имени Н.К. Кольцова РАН
Кандидат биологических наук




М.Ю. Хабарова

22.11.2016

В диссертационный совет Д 501.001.52
при Московском государственном
университете имени М.В. Ломоносова

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по кандидатской диссертации Савицкой Маргариты Анатольевны «Селективное влияние сукцината витамина Е на жизнеспособность и клеточную подвижность культивируемых нормальных и опухолевых клеток эпидермального происхождения»

Фамилия, имя, отчество	Домарацкая Елена Ивановна
Учёная степень	Доктор биологических наук
Место работы, занимаемая должность	ФГБУН Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН
Адрес почтовый учреждения	119334, Москва, ул. Вавилова, д. 26
Адрес электронной почты	edomar@mail.ru
Телефон учреждения	8(499)135-87-80
Список публикаций за последние 5 лет по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях	Домарацкая Е.И. Стволовые клетки костного мозга. Преимущества, риски и перспективы клинического использования// Жизнь без опасностей. Здоровье, профилактика, долголетие. 2011/2012, т. 6, №4, стр. 56-62. Паюшина О.В., Домарацкая Е.И., Старостин В.И. Клеточный состав и регуляторные функции стромы зародышевой печени// Цитология, 2012, т. 54 № 5, стр. 369-380. Паюшина О.В., Буторина Н.Н., Шевелева О.Н., Бухинник С.С., Домарацкая Е.И. Клональный рост, фенотип и потенции к дифференцировке мезенхимных стромальных клеток из кости плодов крысы// Доклады Академии наук, 2013, т. 453, №5, С. 574-576. Паюшина О.В., Домарацкая Е.И. Мезенхимные стромальные клетки как ресурс для регенерации. Жизнь без опасностей. Здоровье. Профилактика. Долголетие, 2014, №4. С.54-64. Паюшина О.В., Буторина Н.Н., Шевелева О.Н., Домарацкая Е.И. Сравнительный анализ субпопуляций мезенхимных стромальных клеток костного мозга и зародышевой печени, различающихся по чувствительности к 5-фторурацилу. Известия РАН. Серия биологическая, 2015, № 3, стр. 258-264. Паюшина О.В., Домарацкая Е.И. Гетерогенность и возможная структура популяции мезенхимных стромальных клеток. Цитология, 2015, т. 57, № 1, стр. 31-38.

Подпись

ФИО

Домарацкая *Домарацкая Елена Ивановна*
26.09.2016