

Заключение диссертационного совета МГУ.03.12

по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

Решение диссертационного совета от «28» октября 2019 г. № 18

О присуждении Кругловой Наталье Андреевне, гражданке РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Участие ассоциированного с фосфатазой лимфоцитарного фосфопротеина (LPAР) в процессах активации Т-клеток» по специальности 03.03.03 – «Иммунология» принята к защите диссертационным советом 23 сентября 2019 г., протокол № 11.

Соискатель Круглова Наталья Андреевна 1993 года рождения, в 2015 году соискатель окончила специалитет биологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, в 2019 году – аспирантуру биологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова.

Соискатель работает в должности младшего научного сотрудника лаборатории иммунохимии ФГБУ «ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России.

Диссертация выполнена на кафедре иммунологии биологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова.

Научный руководитель – Филатов Александр Васильевич, доктор биологических наук, заведующий лабораторией №23 иммунохимии отдела №20 иммунной биотехнологии ФГБУ "ГНЦ "Институт иммунологии" ФМБА России, профессор (по совместительству) кафедры иммунологии биологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова.

Официальные оппоненты:

Ширинский Владимир Павлович, доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории клеточной подвижности Института экспериментальной кардиологии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Кондратьева Татьяна Константиновна, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории иммуногенетики отдела иммунологии ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»,

Шаронов Георгий Владимирович, кандидат физико-математических наук, старший научный сотрудник лаборатории оптической микроскопии и спектроскопии биомолекул отдела структурной биологии ФГБУН «Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова» РАН,

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 12 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 12 работ, из них 4 статьи, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 03.03.03 – «Иммунология»:

1. Filatov A., Kruglova N., Meshkova T., Mazurov D. Lymphocyte phosphatase-associated phosphoprotein proteoforms analyzed using monoclonal antibodies // Clin. Transl. Immunol. 2015. Vol. 4, № 10. P. e44. Импакт-фактор (WoS) – 7.271

2. Kruglova N.A., Meshkova T.D., Kopylov A.T., Mazurov D.V., Filatov A.V. Constitutive and activation-dependent phosphorylation of lymphocyte phosphatase-associated phosphoprotein (LPAP). // PLoS One. 2017. Vol. 12, № 8. P. e0182468. Импакт-фактор (WoS) – 2.776.

3. Цой Т.В., Круглова Н.А., Филатов А.В. Фосфатазо-ассоциированный фосфопротеин является субстратом протеинкиназы CK2 // Биохимия. 2018. Том. 83, № 11. с. 1698–1707. Импакт-фактор (WoS) – 1.886.

4. Круглова Н.А., Копылов А.Т., Филатов А.В. Поиск молекулярных партнеров ассоциированного с фосфатазой фосфопротеина (LPAP), участвующих в активации лимфоцитов человека // Молекулярная биология. 2019. Том. 53, № 5, с.838-848. Импакт-фактор (WoS) – 0.977.

На диссертацию и автореферат поступило 3 дополнительных отзыва, все положительные.

Выбор официальных оппонентов обосновывался их компетентностью в области молекулярной иммунологии, клеточного сигналинга и белок-белковых взаимодействий и наличием соответствующих публикаций.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований получены новые результаты, необходимые для понимания функционирования белка LPAP в клетке. Исследовано фосфорилирование LPAP в условиях активации лимфоцитов, в частности идентифицирован новый сайт фосфорилирования, описана кинетика фосфорилирования LPAP по четырем остаткам серина, изучены сигнальные пути, ответственные за фосфорилирование этого белка. Проведен поиск белков-партнеров LPAP и показана положительная корреляция между экспрессией LPAP и CD45. Кроме того, в ходе работы созданы инструменты, необходимые для дальнейшего изучения функции LPAP.

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. В активированных Т-клеточных линиях Jurkat и СЕМ, а также в мононуклеарах периферической крови присутствует новая протеоформа белка LPAP, связанная с его фосфорилированием по Ser-163.

2. При активации клеток Jurkat происходит дефосфорилирование LPAP по Ser-99 и Ser-172 и фосфорилирование по Ser-163.

3. Киназа ERK фосфорилирует LPAP по Ser-163.

4. Единственным надежно подтвержденным партнером LPAP является фосфатаза CD45.

5. Экспрессия CD45 и LPAP в клетках Jurkat взаимосвязана: при снижении уровня LPAP или CD45 экспрессия белка-партнера падает.

На заседании 28 октября 2019 г. диссертационный совет принял решение присудить Кругловой Н.А. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 6 докторов наук по специальности 03.03.03 – «Иммунология», участвовавших в заседании, из 26 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 20, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель диссертационного совета
д.б.н., проф.

Ученый секретарь диссертационного совета
к.б.н.



А.Д.Виноградов

Д.Б.Киселевский

28 октября 2019 г.