

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по науке ФГАОУ ВО
«УрФУ имени первого Президента
России Б.Н. Ельцина»

(должность, название вуза)

Кружаев Владимир Венедиктович

(фамилия, имя, отчество)



декабря 2019 г.
гербовая печать

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Уральский Федеральный Университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Диссертация «Патофизиологические генозависимые механизмы отдельных типов иммуноопосредованной патологии» выполнена на кафедре медицинской биохимии и биофизики Института естественных наук и математики.

В период подготовки диссертации соискатель Лю Гоцзюнь обучался в очной аспирантуре ФГАОУ ВО «УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» по направлению подготовки 06.06.01 – Биологические науки (направленность физиология) с 01.12.2015 г. по 31.08.2019 г., работал на кафедре медицинской биохимии и биофизики Института естественных наук и математики в должности научного сотрудника. С 01.10.2019 по настоящее время работает инженером-исследователем на кафедре медицинской биохимии и биофизики Института естественных наук и математики.

В 2015 г. окончил Университет Внутренней Монголии (Китай) по направлению «физика» (направление исследований биофизика).

Диплом об окончании аспирантуры с приложением к нему выдан в 2019 г. ФГАОУ ВО «УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина».

Справка об обучении №12591 выдана в 22.11.2019 г. Федеральным государственным автономным образовательным учреждением высшего образования «Уральский федеральный университет имени Первого Президента

России Б.Н. Ельцина». Справки о сдаче кандидатских экзаменов: по дисциплине 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология выдана 3.12.2019 г. в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте иммунологии и физиологии УрО РАН; по дисциплине 14.03.03 – патологическая физиология выдана 12.12.2019 г. в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте иммунологии и физиологии УрО РАН.

Научные руководители:

Тузанкина Ирина Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, главный научный сотрудник лаборатории иммунологии воспаления Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук,

Черешнев Валерий Александрович, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель Института иммунологии и физиологии УрО РАН (с 15 октября 2019 года согласно Постановлению Президиума РАН №173), главный научный сотрудник лаборатории иммунофармакологии и иммунофизиологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук

По результатам рассмотрения диссертации «Патофизиологические генозависимые механизмы отдельных типов иммуноопосредованной патологии» принято следующее заключение:

Оценка выполненной работы. Диссертационная работа Лю Гоцзюня по актуальности проблемы, новизне результатов, их научно-практическому значению для специальности патологическая физиология, заключающемся в новом подходе к выявлению патофизиологических генозависимых механизмов и новых данных относительно генетических причин и патогенеза таких иммунозависимых болезней, как рак мочевого пузыря и первичные иммунодефициты, представляет собой законченный научный труд серьезной значимости для фундаментальной науки и клинической медицины.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах диссертационного исследования, создании базовой идеи, планировании научной работы, формулировании рабочей гипотезы, задач, рабочих заданий, определении методологии исследования. Интерпретация и анализ полученных результатов проводились диссертантом совместно с научными руководителями академиком РАН, д.м.н., проф. Черешневым В.А., д.м.н., проф., ЗДН РФ Тузанкиной И.А.

Степень достоверности результатов проведенных исследований.

Составлен акт проверки достоверности первичной документации, выполненный комиссией, созданной по приказу директора Института естественных наук и математики № 33.15-03/163 от 02.12.2019 г. Проверка первичной документации проведена комиссией в составе: к.б.н. М.В.Улитко, д.б.н., доцент И.Г. Данилова, к.б.н. доцент Ю.С. Храмцова. Первичная документация соответствует материалам исследования, представлена в полном объеме и признана достоверным материалом, который соответствует выполненной работе.

Основные положения диссертации представлены на III Всероссийском конгрессе «Аутоиммунные и иммунодефицитные заболевания» (Москва, 16-17 ноября 2018 г.); X Конгрессе НОДГО «Актуальные проблемы и перспективы развития детской гематологии-онкологии в Российской Федерации» (Сочи, 27-29 апреля 2019 г.), IV Объединенном иммунологическом форуме в Новосибирске (24-29 июня 2019 г.), 17 Международном конгрессе по иммунологии (Пекин, 19-23 октября 2019), на II Санкт-Петербургском лимфологическом форуме «Лимфология XXI века: новые подходы и актуальные исследования» (Санкт-Петербург, 10-11 октября 2019 г.), Международном Евро-Азиатском Конгрессе по вопросам биоэтики, молекулярной и персонализированной медицины «Biomed-inn-2019» (Пермь, 5-8 ноября 2019 г.).

Научная новизна работы заключается в системном анализе сигнальных путей, значимых для иммунитета, выявлении взаимозависимых результатов молекулярных взаимодействий молекул мкРНК, днРНК и мРНК при мышечно-инвазивном раке мочевого пузыря. К научной новизне также относится новый взгляд на мультигенную природу общей варибельной иммунная недостаточности, а также новый метод прогнозирования генов-кандидатов первичных иммунодефицитов.

Теоретическая и практическая значимость исследования. В диссертационном исследовании доказано, что молекулы РНК miR-141-5p, miR-141-3p, miR-200c-3p, AC010326.3, AC073335.2, MIR100HG, CLIC4, GATA3, PALLD могут иметь большое значение в онкогенезе и прогрессировании опухоли. Эти молекулы могут служить новыми прогностическими параметрами, а также маркерами классификации подтипов мышечно-инвазивного рака

мочевого пузыря. Выявлен факт повышенной экспрессии генов, относящихся к процессу эпителиально-мезенхимального перехода, метастазирования и функционирования иммунной системы, при базальном подтипе рака мочевого пузыря. Выявлены данные, обеспечивающие более глубокое понимание иммунологической гетерогенности рака мочевого пузыря, которые необходимо использовать для прогноза использования иммунотерапии рака. Предложенные 172 гена-кандидата ОВИН помогут осуществить раннюю диагностику ОВИН и помочь в создании таргетной терапии. Выявлены мутации, которые могут иметь патогенетическую значимость и позволят расширить диагностические возможности синдрома Хеннекама.

Ценность диссертационной работы. Научные работы Лю Гоцзюня опубликованы в международных признанных включенных в международные базы цитирования журналах, в том числе относящихся к квартилю Q1.

Публикации используются в научной деятельности ученых, занимающихся проблемой диагностики и прогнозирования течения рака и первичных иммунодефицитов, а также в области биоинформационного предсказания вероятно-патогенных генов патологии человека.

Результаты исследования внедрены в практику ГАУЗ Свердловской области «Областная детская клиническая больница», использованы в работе Региональной комиссии Министерства здравоохранения Свердловской области по младенческой смертности. Список генов-кандидатов ОВИН внедрен для использования в работе лаборатории иммунологии воспаления Института иммунологии и физиологии УрО РАН в преподавательской деятельности и консультативной медицинской практике.

Специальность, которой соответствует диссертация. Диссертация Лю Гоцзюня «Патофизиологические генозависимые механизмы отдельных типов иммуноопосредованной патологии» представляет законченную научно-квалификационную работу и полностью соответствует специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Диссертационная работа соответствует требованиям, установленным п. 14 «Положения о присуждении ученых степеней». Текст диссертации представляет собой самостоятельную научно-квалификационную работу, не содержит заимствованного материала без ссылки на автора и (или) источник заимствования. Публикации по теме диссертации выполнены автором в соавторстве. Диссертационное исследование не содержит результатов научных работ, выполненных в соавторстве, без ссылок на соавторов.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем. По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, рецензируемых ВАК, индексируемых в международных базах данных Scopus и Web of Science.

Наиболее значимые публикации:

1. A co-expression network for differentially expressed genes in bladder cancer and a risk score model for predicting survival / Z. Chen, Guojun Liu, I. Tuzankina, M. Bolkov, Guoqing Liu, W. Tang // Hereditas. – 2019. – Vol. 156. – №. 1. – P. 24. (WoS Impact Factor 0,896; Scopus CiteScore 1,0)
2. Identification of candidate disease genes in patients with common variable immunodeficiency / Guojun Liu, M. Bolkov, I. Tuzankina, I. Danilova // Quantitative Biology. – 2019. – Vol. 7. – № 3. – P. 190-201. (Scopus CiteScore 0,84)
3. Identification of miR-200c and miR141-mediated lncRNA-mRNA crosstalks in muscle-invasive bladder cancer subtypes / Guojun Liu, Z. Chen, I.G. Danilova, M.A. Bolkov, I.A. Tuzankina, Guoqing Liu // Frontiers in genetics. – 2018. – Vol. 9. – P. 422. (WoS Impact Factor 3,517; Scopus CiteScore 3,60)
4. A novel mutation in FAT4 caused a mild form of Hennekam syndrome with warty formations / G. Liu, M. Bolkov, I. Tuzankina // European journal of immunology. Abstracts of IUIS 2019 Beijing 17th International Congress of Immunology. – 2019. – Vol. 49. – № suppl_3. – P. 1228-1229. (WoS Impact Factor 4,695; Scopus CiteScore 3,83)

5. Постморальный анализ иммунозависимой патологии у детей раннего возраста / Г. Лю, М.А. Болков, С.С. Дерябина, Я.М. Крохалева, И.А. Тузанкина // Научно-практическая ревматология. Тезисы докладов III Всероссийского конгресса «Аутоиммунные и иммунодефицитные заболевания» – 2018. – Т. 56. – № 3. – прил. 3, С 5. (Scopus CiteScore 0,27; РИНЦ 1,306)

6. Функциональные взаимоотношения между генами общей вариабельной иммунной недостаточности в геноме человека / М.А. Болков, Г. Лю, И.А. Тузанкина, И.Г. Данилова // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2019. – Т. 6. – № 2. – С. 47 (РИНЦ 0,810)

7. Молекулярно-генетическая природа синдрома Хеннекама / Лю Г., Тузанкина И.А., Болков М.А., Долгих М.А. // Трансляционная медицина. II Санкт-Петербургский лимфологический форум. Лимфология XXI века: новые подходы и актуальные исследования. – 2019. – прил. 2, октябрь. – С. 51 (РИНЦ 0,283)

Рекомендации к защите диссертации с учетом научной зрелости соискателя. Диссертационная работа Лю Гоцзюня по актуальности проблемы, новизне результатов, их научно-практическому значению для специальности патология, заключающемся в системном анализе и выявлении патологических механизмов формирования иммунозависимой патологии, идентификацией генов и взаимосвязей кодирующих и некодирующих молекул РНК при мышечно-инвазивном раке мочевого пузыря и общем вариабельном иммунодефиците, соответствует требованиям раздела II «Положения о присуждении ученых степеней» (в ред. Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, с изм., утв. 21.04.2014 г. № 335, 29.05.2017 № 650, 01.08.2018 г. № 1168), а её автор по своим профессиональным качествам достоин присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Диссертация соискателя **Лю Гоцзюнь «Патофизиологические генозависимые механизмы отдельных типов иммуноопосредованной патологии»** рекомендуется к защите на соискание ученой степени биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Заключение принято на заседании кафедры медицинской биохимии и биофизики Института естественных наук и математики. В голосовании приняли участие 12 человек. Результаты голосования: за – 12 чел., против – 0 чел., воздержалось 0 чел. Протокол № 13 от 14 ноября 2019 г.

Данилова Ирина Георгиевна,
д.б.н., доцент, заведующая кафедрой
медицинской биохимии и биофизики
Института естественных наук и математики



(подпись)