федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
Первый Московский государственный медицинский университет им И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский Университет)

Аттестационное дело
№74.01 – 07/081-2026
от 08 апреля 2026 года

Решение диссертационного совета
№7
от 11 сентября 2026 года

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

диссертационного совета ДСУ 208.003.03, созданного на базе
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет),
по диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук

Диссертация на тему «Анализ роли белков-транспортёров цинка и марганца как прогностических и диагностических маркеров в колоректальном раке» в виде рукописи по специальностям 1.5.3. Молекулярная биология и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия принята к защите 15 июня 2026 г. (протокол заседания № 6/1) диссертационным советом ДСУ 208.003.03, созданным при ФГАОУ ВО Первом Московском государственном медицинском университете имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (приказ ректора от 19.09.2024 г. № 1493/Р).

Соискатель Камынина Маргарита Игоревна, 1998 года рождения, гражданство Российской Федерации, окончила федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) в 2021 году по специальности 06.05.01. Биоинженерия и биоинформатика.

В 2021 году зачислена в число аспирантов 1-ого курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению 06.06.01 Биологические науки. Отчислена из аспирантуры в 2025 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов №2192/Ао выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2025 года работает в должности клеточного биолога в обществе с ограниченной ответственностью «ПраймБиоМед» по настоящее время.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук выполнена в Институте персонализированной онкологии Научно-технологического парка биомедицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научные руководители:
доктор биологических наук, профессор РАН БУЗДИН АНТОН АЛЕКСАНДРОВИЧ, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Институт персонализированной онкологии Научно-технологического парка биомедицины, главный научный сотрудник;
доктор медицинских наук, доцент СЕКАЧЕВА МАРИНА ИГОРЕВНА, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Институт персонализированной онкологии Научно-технологического парка биомедицины, директор.

Официальные оппоненты:
ЕРОХИН МАКСИМ МАКСИМОВИЧ – гражданин Российской Федерации, доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биологии гена Российской академии наук, группа биологии хроматина, ведущий научный сотрудник, руководитель группы;
ЛЮБЧЕНКО ЛЮДМИЛА НИКОЛАЕВНА – гражданка Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор, Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел молекулярной генетики и клеточных технологий, заведующая отделом.

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» в своем положительном отзыве, составленном доктором биологических наук АБДУЛЛАЕВЫМ СЕРАЖУТДИНОМ

АБДУЛЛАЕВИЧЕМ, заведующим лабораторией молекулярной биологии и генетики радиационных эффектов Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна», доктором медицинских наук, профессором БУШМАНОВЫМ АНДРЕЕМ ЮРЬЕВИЧЕМ, заместителем генерального директора по науке – начальником управления радиационной медицины Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» указали, что диссертационная работа Камыниной Маргариты Игоревны на тему «Анализ роли белков-транспортёров цинка и марганца как прогностических и диагностических маркеров в колоректальном раке» представляет собой завершенное самостоятельное научно-квалификационное исследование, в которой содержится решение актуальной научной задачи – установление функциональной роли транспортеров цинка и марганца семейств SLC30A и SLC39A в формировании метаболического статуса и лекарственной чувствительности клеток колоректального рака и обоснование возможности использования профилей экспрессии этих генов в качестве кандидтных молекулярных маркеров, имеющей существенное значение для молекулярной биологии и онкологии, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 г. (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом Сеченовского Университета № 0787/Р от 24 мая 2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Камынина Маргарита Игоревна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 1.5.3. Молекулярная биология и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

По результатам исследования опубликовано 7 работ, в том числе 3 научные статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Scopus, PubMed, 4 публикации в сборниках материалов всероссийских и международных научных конференций. Авторский вклад – 80%.

Наиболее значительные работы по теме диссертации:

1) Forced Overexpression and Knockout Analysis of SLC30A and SLC39A Family Genes Suggests Their Involvement in Establishing Resistance to Cisplatin in Human Cancer Cells / **M.**

Kamynina, J. M. Rozenberg, A. S. Kushchenko [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. – 2024. – Vol. 25. – № 22. – 12049.

2) Lapatinib-induced enhancement of mitochondrial respiration in HER2-positive SK-BR-3 cells: mechanism revealed by analysis of proteomic but not transcriptomic data/ D. Kamashev, N. Shaban, G. Zacharova, A. Modestov, **M. Kamynina** [et al.] // Frontiers in Molecular Biosciences. – 2024. – Vol. 11. – 1470496.

3) The Role of the Metabolism of Zinc and Manganese Ions in Human Cancerogenesis / J. M. Rozenberg, **M. Kamynina**, M. Sorokin [et al.] // Biomedicines. – 2022. – Vol. 10. – № 5. – 1072.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: кандидата биологических наук, врача лабораторного генетика лаборатории молекулярно-генетической диагностики №1, научного сотрудника лаборатории ДНК-диагностики, доцента кафедры молекулярной генетики и биоинформатики Института высшего и дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова» – КИСТОЛ ЕЛЕНЫ ВИТАЛЬЕВНЫ; доктора биологических наук, главного научного сотрудника лаборатории конформационного полиморфизма белков в норме и патологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук – КОЗИНА СЕРГЕЯ АЛЕКСАНДРОВИЧА; кандидата химических наук, научного сотрудника отдела химии нуклеиновых кислот Научно-исследовательского института физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» – МОНАХОВОЙ МАЙИ ВИКТОРОВНЫ; кандидата химических наук, старшего научного сотрудника лаборатории белков гормональной регуляции Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственного научного центра Российской Федерации Института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук – РАКИТИНОЙ ТАТЬЯНЫ ВЛАДИМИРОВНЫ.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обоснован тем, что они являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых научных журналах.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» выбрано в качестве ведущей организации в связи с тем, что научные направления, разрабатываемые данным учреждением, соответствуют профилю и специальностям представленной диссертации, сотрудники имеют публикации в рецензируемых научных журналах.

В связи с тем, что диссертация выполнена по двум специальностям 1.5.3. Молекулярная биология и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия в состав диссертационного совета с правом решающего голоса на разовую защиту введены 3 доктора наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (Романко Юрий Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Семенков Алексей Владимирович, доктор медицинских наук, доцент ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Харнас Сергей Саулович, доктор медицинских наук, профессор, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)) – членов диссертационного совета ДСУ 208.001.15 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (1193/Р от 15.11.2021 г.).

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

получены изогенные модельные клеточные линии колоректального рака HCT-15 и HuTu80 с CRISPR/Cas9-опосредованным биаллельным нокаутом генов *SLC39A8* и *SLC39A14* и лентивирусной сверхэкспрессией генов *SLC30A3*, *SLC30A10* и *SLC39A8*, генетическая модификация которых подтверждена секвенированием по Сэнгеру, детекцией FLAG-меченых белков методом иммуноблоттинга и по транскриптомным данным;

доказано, что направленная генетическая модификация исследуемых транспортёров сопровождается статистически значимым изменением внутриклеточного цинкового пула, зарегистрированным независимо методами прижизненной флуоресцентной микроскопии и элементного анализа; при этом экспрессия генов *SLC30A10* и *SLC39A8* при модификации друг друга смещается в противоположных направлениях, что указывает на взаимную компенсацию этих транспортных систем на уровне транскриптома;

выявлено статистически значимое повышение восстановительного потенциала опухолевых клеток при обеих формах генетической модификации целевых генов: нокауте и сверхэкспрессии, что отражает изменение их энергетического обмена;

установлено, что модификация экспрессии исследуемых генов сопровождается статистически значимыми сдвигами активации сигнальных каскадов, вовлечённых в апоптотическую программу и клеточный ответ на стресс;

зарегистрировано дифференцированное влияние генов одного семейства на устойчивость к цисплатину: при сверхэкспрессии *SLC30A10* показатель концентрации полуингибирования роста увеличивается примерно в 2,7–4 раза в зависимости от линии, тогда как при сверхэкспрессии *SLC30A3* снижается примерно в 3,3 раза;

Теоретическая значимость проведенного исследования обоснована тем, что:

системно охарактеризовано влияние принудительного изменения экспрессии четырёх генов семейств *SLC30A* и *SLC39A* на функциональный фенотип клеток колоректального рака в двух линиях с различным онкогенным драйвером – ранее такое сопоставление в литературе не проводилось;

расширены представления о функциональной роли исследуемых генов: показано, что их вклад в опухолевый фенотип не ограничивается регуляцией ионного гомеостаза, а распространяется на формирование лекарственного ответа клетки;

получены данные о разнонаправленном характере компенсаторных изменений экспрессии генов-транспортёров цинка и марганца при направленной генетической модификации, отражающие сложность регуляции ионного гомеостаза в опухолевой клетке.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации в учебный процесс кафедры медицинской генетики и постгеномных технологий Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при изучении дисциплин «Медицинская генетика», «Генетика», «Общая и медицинская генетика» (акт № 597 от 24.02.2025 г.);

сформировано обоснование для рассмотрения генов *SLC30A3*, *SLC30A10*, *SLC39A8* и *SLC39A14* в качестве точек приложения будущих терапевтических и диагностических подходов при колоректальном раке;

создана и охарактеризована панель изогенных клеточных линий колоректального рака с направленной модификацией генов *SLC30A3*, *SLC30A10*, *SLC39A8* и *SLC39A14*, представляющая собой самостоятельный инструмент для дальнейшего доклинического изучения роли гомеостаза цинка и марганца в опухолевых клетках.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

результаты получены с использованием современного и высокоточного оборудования и включают методы CRISPR/Cas9-опосредованного редактирования генома, лентивирусной трансдукции, высокопроизводительного секвенирования РНК, проточной цитофлуориметрии, флуоресцентной микроскопии и иммуноблоттинга, что позволяет считать результаты достоверными;

теория построена на анализе 257 литературных источников, отражающих современное состояние исследований по теме диссертации, а экспериментальные данные согласуются с ранее опубликованными работами об участии белков-транспортёров цинка и марганца в канцерогенезе;

использована статистическая обработка результатов методами расчёта критерия Стьюдента и однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с апостериорным тестом Тьюки в программе GraphPad Prism 8.0.1, а для анализа транскриптомных данных применены биоинформатические методы в программной среде R;

экспериментальные методы выбраны в зависимости от поставленной задачи и выполнялись с достаточным числом биологических повторов, что обеспечивает репрезентативность и воспроизводимость результатов;

апробация диссертации состоялась на совместном заседании Института персонализированной онкологии и Института трансляционной медицины Научно-технологического парка биомедицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), протокол № 85.03.01/2025-09 от 18.09.2025 г.; результаты исследования были представлены и обсуждены на X Всероссийской научной молодёжной школе-конференции «Химия, физика, биология: пути интеграции» (Москва, 2024), XV Международной научной конференции SCIENCE4HEALTH (Москва, 2024) и XX Международной (XXIX Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых учёных (Москва, 2025).

Выводы основаны на результатах исследования, соответствуют поставленным задачам, хорошо аргументированы.

Автореферат соответствует содержанию диссертации.

Личный вклад соискателя заключается в следующем: автором самостоятельно определены цель и задачи работы, проведён анализ отечественных и зарубежных источников литературы, что позволило обосновать актуальность и научную направленность исследования. Экспериментальная часть работы выполнена автором лично при его непосредственном участии. Автору принадлежит ведущая роль в получении и

молекулярно-генетической валидации изогенных клеточных линий колоректального рака с CRISPR/Cas9-опосредованным нокаутом и лентивирусной сверхэкспрессией генов семейств SLC30A и SLC39A. Им проведена оценка функционального фенотипа полученных моделей, включающая анализ пролиферативной активности, восстановительного потенциала, внутриклеточного распределения ионов цинка и чувствительности к противоопухолевым препаратам с расчётом концентраций полуингибирования препаратов. Автор принимал непосредственное участие в транскриптомном профилировании клеточных линий методом РНК-секвенирования и последующем биоинформатическом анализе дифференциально экспрессированных генов и сигнальных путей. Обработка, статистический анализ и интерпретация полученных данных осуществлены при активном участии автора. Автор принимал участие в подготовке российских и международных научных конференциях.

Заключение

Диссертационная работа Камыниной Маргариты Игоревны на тему «Анализ роли белков-транспортёров цинка и марганца как прогностических и диагностических маркеров в колоректальном раке», представленная на соискание учёной степени кандидата биологических наук по научным специальностям 1.5.3. Молекулярная биология и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, выполненная под руководством доктора биологических наук, профессора РАН А.А. Буздина и доктора медицинских наук, доцента М.И. Секачевой, является законченным научно-квалификационным трудом, в котором представлено решение важной научно-практической задачи – установления роли изменения экспрессии генов семейств SLC30A и SLC39A в регуляции ионного гомеостаза, метаболического статуса и лекарственной чувствительности клеток колоректального рака. Полученные результаты вносят существенный вклад в развитие представлений о роли белков-транспортёров цинка и марганца в биологию опухолевой клетки, что имеет значение для онкологии.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем учёной степени научных работах, в которых изложены основные результаты диссертации, и полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении учёных степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утверждённого приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от

24.05.2024г., приказом №1085/Р от 10 июля 2025 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Камынина Маргарита Игоревна заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.3. Молекулярная биология и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. В процессе заседания были заданы уточняющие вопросы, на которые соискатель Камынина Маргарита Игоревна дала исчерпывающие ответы.

На заседании 11 сентября 2026 года диссертационный совет принял решение: за решение научно-практической задачи, заключающейся в установления роли изменения экспрессии генов белков-транспортёров цинка и марганца в регуляции ионного гомеостаза, метаболического статуса и лекарственной чувствительности клеток колоректального рака, что имеет важное значение для специальностей 1.5.3. Молекулярная биология и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, присудить Камыниной Маргарите Игоревне ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет, в количестве 12 человек, присутствовавших на заседании, из них 7 по специальностям, рассматриваемой диссертации (4 доктора наук по специальности 1.5.3. Молекулярная биология (биологические науки) и 3 доктора наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (биологические науки), из 13 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека, проголосовали: за присуждение ученой степени – 12, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета,
доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН А.Н. Лукашев

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат биологических наук, доцент А.И. Шпичка

«11» сентября 2026 г.