

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.239.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ИНСТИТУТ ЦИТОЛОГИИ И
ГЕНЕТИКИ СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ
НАУК», ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 11 февраля 2026 г. № 3

О присуждении Медведевой Снежанне Сергеевне
(гражданке РФ)

ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация Медведевой С. С. «Особенности нарушения эпителиального барьера толстого кишечника на мышинных моделях хронического колита», по специальности 1.5.22. – клеточная биология, принята к защите 16 октября 2025 г., протокол № 17, Диссертационным советом 24.1.239.01 (Д 003.011.01), созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (ИЦиГ СО РАН), (630090, Новосибирск, пр. акад. Лаврентьева, 10). Диссертационный совет 24.1.239.01 (Д 003.011.01) утвержден ВАК 15.01.2010 г., приказ ВАК № 1-7 и переутвержден Министерством образования и науки РФ 11.04.2012 г., приказ № 105/нк.

Соискатель: Медведева Снежанна Сергеевна, 18 июня 1998 года рождения, в 2021 году окончила Факультет естественных наук

Новосибирского государственного университета с присуждением степени магистра по направлению подготовки «06.04.01 Биология». В 2025 году окончила очную аспирантуру НГУ по направлению подготовки «06.06.01 Биологические науки». В настоящее время работает младшим научным сотрудником в лаборатории моделирования патологий человека в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Институт молекулярной и клеточной биологии Сибирского отделения Российской академии наук» (ИМКБ СО РАН), (630090, Новосибирск, пр. акад. Лаврентьева, 8/2).

Диссертация выполнена в лаборатории моделирования патологий человека ИМКБ СО РАН и на кафедре цитологии и генетики факультета естественных наук Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет».

Научный руководитель – кандидат биологических наук Кожевникова Е.Н., заведующий лабораторией моделирования патологий человека и заместитель директора по научной работе в ИМКБ СО РАН.

Официальные оппоненты:

1. **Воротеляк Екатерина Андреевна**, доктор биологических наук, член-корреспондент Российской академии наук, руководитель лаборатории клеточной биологии, Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, г. Москва.
2. **Повещенко Ольга Владимировна**, доктор медицинских наук, руководитель лабораторией клеточных технологий, Институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал Института цитологии и генетики Сибирского отделения РАН, г. Новосибирск.

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт цитологии РАН, г. Санкт-Петербург в своём положительном отзыве, составленном доктором биологических наук Боголюбовым Дмитрием Сергеевичем, главным научным сотрудником и заведующим лаборатории морфологии клетки Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт цитологии Российской академии наук» (ИНЦ РАН), и утвержденном директором ИНЦ РАН д.б.н. чл.-корр. РАН Томилиным А.Н., указала, что «рассматриваемая диссертационная работа полностью соответствует критериям, установленным п. 9 «Положения о присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Медведева Снежанна Сергеевна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22. – Клеточная биология (биологические науки).

Отзыв заслушан и обсужден на научном семинаре Лаборатории морфологии клетки ИНЦ РАН 15 октября 2025 г. (протокол №4)».

Соискатель имеет всего 16 опубликованных работ, из них 11 по теме диссертации, общим объемом 72 страницы, из них 3 статьи в рецензируемых научных изданиях (WoS, Scopus) и 8 тезисов в материалах всероссийских и международных конференций. Во всех опубликованных работах личный вклад автора был определяющий. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах.

Наиболее значительные публикации по теме диссертации:

1. Boldyreva L.V., Morozova M.V., **Saydakova S.S. (Medvedeva S.S.)**, Kozhevnikova E.N. Fat of the Gut: Epithelial Phospholipids in Inflammatory Bowel Diseases. *Int J Mol Sci*, 22(21), 11682 (2021). **WoS, Scopus, IF=5,026;**
2. **Saydakova S.S. (Medvedeva S.S.)**, Morozova K.N., Snytnikova O.A.,

Morozova M.V., Boldyreva L.V., Kiseleva E.V., Tsentalovich Y.P., Kozhevnikova E.N. The effect of dietary phospholipids on the ultrastructure and function of the intestinal epithelial cells. *Int J Mol Sci*, 24(2), 1788 (2023).

WoS, Scopus, IF=5,026;

3. Medvedeva S.S., Achasova K.M., Boldyreva L.V., Ogienko A.A., Kozhevnikova E.N. The application of explants, crypts, and organoids as models in intestinal barrier research. *Tissue Barriers*, 13(3), 2423137 (2025).

WoS, Scopus, IF=5,146.

На диссертацию и автореферат поступило 5 отзывов, все положительные.

Отзывы прислали:

1. Зыбкина А.В. – к.б.н., научный сотрудник лаборатории моделирования патологий человека ИМКБ СО РАН, г. Новосибирск;
2. Соловьева А.О. – к.б.н., заведующий лабораторией фармакологических активных соединений Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии (НИИКЭЛ) – филиал ИЦИГ СО РАН, г. Новосибирск;
3. Шалагинова И.Г. – к.б.н., доцент Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта» (БФУ им. И. Канта), г. Калининград.
4. Морозова К.Н. – к.б.н., старший научный сотрудник сектора структурной биологии клетки ИЦИГ СО РАН, г. Новосибирск. *«В качестве замечания стоит упомянуть недостаточное внимание свойствам фумонизина В1: обсуждение ограничено его защитным эффектом без рассмотрения его токсичности в высоких дозах или долгосрочных последствий для эпителия. Известно, что фумонизин В1 является высокотоксичным микотоксином с высокой гепато- и нефротоксичностью, поэтому данные о токсичности фумонизина В1 и перспектив его применения для терапии ВЗК должны быть*

обязательно обсуждены. Кроме того, хотелось бы узнать о возможных ограничениях используемой в работе модели и экстраполяции данных, полученных на мышинных моделях, на человека. Также уместно было бы осветить направления дальнейших исследований по данной тематике»;

5. Колесникова Т.Н. – д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной цитогенетики ИМКБ СО РАН, г. Новосибирск. *«В качестве замечания можно отметить, что при описании влияния экзогенных фосфолипидов было бы уместно указать конкретные концентрации. Это важно для интерпретации результатов, поскольку экзогенные фосфолипиды являются естественным компонентом питания и их эффекты сильно зависят от дозы».*

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что оба оппонента являются компетентными специалистами в области клеточной биологии и морфологии, имеют публикации в ведущих биологических журналах и дали свое письменное согласие выступить в качестве оппонентов. Ведущая организация является одним из ведущих учреждений в области клеточной биологии, что позволяет произвести экспертную оценку полученных в диссертационной работе результатов.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований доказано, что нарушение барьерной функции эпителия кишечника у мышей с хроническим колитом как генетически обусловленным дефицитом муцина-2 (нокаут гена *Muc2*), так и индуцированным введением декстран сульфата натрия (DSS) вызвана нарушением организации филаментного актина (F-актина) и изменением локализации белков межклеточных контактов.

Высказана оригинальная гипотеза, что ремоделирование актинового цитоскелета и изменение паттерна распределения белков межклеточных контактов клаудина-7 и β -катенина в эпителиальных клетках кишечника

мышей в условиях хронического воспаления обусловлено повышением синтеза церамидов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что впервые изучено субклеточное распределение белков межклеточных контактов клаудина-7 и β -катенина и уровень полимеризации актина в эпителиоцитах толстой кишки мышей с хроническим колитом различного происхождения, а также метаболомный профиль фосфо- и сфинголипидов в клетках эпителия толстого кишечника мышей с нокаутом гена *Muc2*, что позволило выдвинуть гипотезу о механизмах нарушения эпителиального барьера на фоне хронического воспаления. Так, **показано**, что в эпителиальных клетках толстой кишки мышей при хроническом воспалении кишечника снижен уровень F-актина и содержание белков клаудина-7 и β -катенина на латеральных мембранах эпителия, а также повышен уровень фосфо- и сфинголипидов, в том числе церамидов.

Установлено, что избыточное поступление экзогенных фосфолипидов с пищей не влияет на функцию эпителиального барьера у мышей дикого типа, но приводит к ультраструктурным изменениям и функциональной дисфункции митохондрий энтероцитов.

Впервые показано, что введение экзогенного церамида С6 мышам дикого типа приводит к делокализации белка β -катенина и снижению уровня F-актина в клетках эпителия толстой кишки, тогда как аналогичное введение ингибитора церамидсинтаз фумонизина В1 мышам с нокаутом гена *Muc2* – к частичному восстановлению организации F-актина и нормального распределения β -катенина в клетках эпителия, а также восстановлению барьерной функции кишечника.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что выявлены факторы, негативно влияющие на барьерную функцию эпителиальных клеток толстого кишечника у мышей при хроническом воспалении, позволяющие предложить

путь метаболизма сфинголипидов как перспективную мишень для терапии состояний, сопровождающихся повышенной проницаемостью эпителия.

Выявлены особенности субклеточного распределения F-актина и белка β -катенина при хроническом колите у мышей, позволяющие предложить их в качестве морфологического контроля состояния эпителиального барьера в исследованиях механизмов дисфункции межклеточных контактов.

Результаты диссертационной работы представляют интерес для научно-исследовательских организаций биологического и медицинского профиля, занимающихся изучением механизмов повышенной проницаемости кишечного эпителия на фоне хронического воспаления. Представленные в работе протоколы получения моделей *ex vivo*, а также подготовленные иллюстративные материалы могут быть использованы в учебном процессе при подготовке специалистов в области клеточной биологии и смежных дисциплин.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс методов клеточной и молекулярной биологии, включающий иммуногистохимический анализ методом непрямого иммуномечения, конфокальную и электронную микроскопию, морфометрический анализ, функциональные тесты на проницаемость *in vivo* и *in vitro*, вестерн-блот анализ, метаболомное профилирование методом ЖХ-МС, анализ экспрессии генов методом ОТ-кПЦР, оценку биоэнергетического профиля клетки по протоколу MitoStressTest. Перечисленные методы позволили получить новые данные о структуре эпителиального барьера толстого кишечника мышей и его функционировании в норме и патологии.

Оценка достоверности результатов исследования выявила их высокую надежность, которая подтверждается сопоставлением данных, полученных на двух моделях хронического колита с различными механизмами развития заболевания, воспроизводимостью данных и их валидацией с использованием взаимодополняющих методов анализа,

подтверждающих согласованность результатов структурных наблюдений с функциональными тестами на проницаемость эпителия и метаболомного анализа с результатами действия ингибитора церамидсинтаз. Полученные данные статистически достоверны, согласуются с литературными и могут быть использованы другими исследователями. При обсуждении результатов работы о роли F-актина и церамидов в поддержании барьерной функции толстого кишечника учитывались данные других исследователей, полученные на клеточных и животных моделях воспаления, а также на материале от пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника.

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии в планировании и проведении всех этапов исследования, включая работы с животными, введение ингибиторов, получение химически индуцированной модели хронического воспаления, иммуноокрашивание, проведение микроскопического анализа, функциональных тестов на проницаемость, работы с органоидами и эксплантами. Ряд этапов работы выполнен совместно с сотрудниками ИМКБ СО РАН, в том числе ОТ-кПЦР при участии Ю.В. Поповой, выделение крипт и получение органоидов при участии К.М. Ачасовой и Л.В. Болдыревой. Просвечивающая электронная микроскопия выполнена совместно с к.б.н. К.Н. Морозовой (ФИЦ ИЦиГ СО РАН). Анализ метаболома эпителиальных клеток толстого кишечника мышей методом жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии выполнен в ЦКП передовой масс-спектрометрии Сколтех. Автор непосредственно участвовал в анализе и интерпретации полученных данных, написании публикаций. Основные результаты исследования получены автором самостоятельно.

Полученные соискателем научные результаты соответствуют п.1 «Изучение строения клеток и тканей и общих закономерностей генеза, ультраструктурной организации и функции клеток эукариот, в том числе в составе тканей и органов», п.2 «Клеточные компартменты и органеллы, их пространственная и структурно-функциональная организация», п.17

«Цитоскелет, его роль в регуляции внутриклеточных процессов. Движение клеточных органелл и клеток» паспорта специальности 1.5.22. – клеточная биология (биологические науки).

Диссертационным советом сделан вывод о том, что диссертация представляет собой законченную научно-квалификационную работу, соответствует критериям п.п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в текущей редакции).

На заседании 11 февраля 2026 г. диссертационный совет принял решение присудить Медведевой С.С. ученую степень кандидата биологических наук за решение научной задачи, связанной с выявлением роли цитоскелета эпителиальных клеток в поддержании барьерной функции толстого кишечника у мышей и его нарушениях при хроническом воспалении с использованием моделей хронического колита различного происхождения.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 6 докторов наук по специальности 1.5.22. – клеточная биология, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 18, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Зам. председателя
диссертационного совета,
доктор биологических наук



Н.Б. Рубцов

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор биологических наук

Т.М. Хлебодарова

11.02.2026 г.