



Prof. Dr. Dmitri Krysko
Cell Death Investigation and Therapy (CDIT)
Laboratory
Department of Human Structure and Repair
Ghent University
Building 4B3, entrance 46
C. Heymanslaan 10
9000, Ghent, Belgium
Tel: +32(0)93323396
Email: dmitri.krysko@ugent.be

18 июня, 2021

ОТЗЫВ

научного руководителя профессора Крысько Дмитрия Вадимовича (Krysko Dmitri) на диссертацию Турубановой Виктории Дмитриевны «Исследование особенностей иммунного ответа при фотозависимой иммуногенной клеточной смерти», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных.

Виктория Дмитриевна Турубанова начала работать под моим руководством с 2018 года будучи магистрантом в ННГУ им. Н.И. Лобачевского в рамках научного проекта поддержанного Российским научным фондом № 18-15-00279 (<https://rscf.ru/project/18-15-00279/>) «Механизмы клеточной смерти при фотодинамической терапии нейроонкологических заболеваний».

Во время магистратуры Виктория прошла две международные стажировки (05.01.2019-31.03.2019 и 15.08.2019-30.09.2019) в лаборатории «Исследования и Терапии Клеточной Смерти» на кафедре «Анатомии и Регенерации Человека» Медицинского Факультета Гентского университета в Бельгии. Во время этих стажировок Виктория активно участвовала в экспериментальной работе над проектом по анализу способности клинически одобренных фотосенсибилизаторов в ходе фотодинамической терапии запускать иммуногенную гибель раковых клеток. Она освоила целый ряд современных методик, которые позволили ей глубоко проанализировать иммуногенность умирающих раковых клеток *in vitro*. Виктория применяла в своей работе такие современные экспериментальные техники как ингибиторный анализ клеточной смерти для определения типа регулируемой клеточной смерти, фагоцитоз мертвых раковых клеток для определения скорости их поглощения фагоцитами, методы для оценки созревания и активации дендритных клеток костного мозга мыши, а так же количественное определение молекулярных паттернов повреждения (DAMPs: кальретикулина, АТФ и HMGB1). Во время своей диссертационной работы Виктория прошла обучение позволяющее работать на многоцветовой проточной цитометрии. Очень быстро Виктория смогла самостоятельно выполнять проточную цитометрию, включая многоцветовую компенсацию и анализ данных в программе FlowJo. Кроме того, Виктория освоила и внедрила в ННГУ им. Н.И. Лобачевского модель профилактической вакцинации опухолей у мышей, которая является золотым стандартом для анализа иммуногенности

умирающих раковых клеток *in vivo*. Хотелось бы отметить, что во время этих стажировок в Бельгию Виктория стала ключевым человеком в моей лаборатории и успешно сотрудничала с несколькими исследовательскими группами в Гентском университете. Виктория продемонстрировала очень хорошее знание и владение английским языком и способность интегрироваться в международный научный коллектив.

Очень важно отметить, что Виктория, учась в магистратуре, опубликовала в качестве первого автора статью (PMID: 31842994) в высокорейтинговом журнале (Journal for ImmunoTherapy of Cancer; WoS импакт фактор 10.25; ранк D1 в Онкологии), которая с момента публикации (19 декабря 2019 года) получила уже 33 цитат в WoS. Сейчас эта статья входит в топ-2% всех научных работ, когда-либо отслеживаемых Almetric (Altmetric score 130). Всего Виктория опубликовала пять статей в международных рецензируемых журналах, в двух из них она является первым автором. Это подчеркивает ее научную мотивацию, зрелость, независимость и экстраординарные способности параллельно выполнять множество сложных экспериментов и получать успешные инновационные результаты.

Научные результаты диссертационной работы Виктории были представлены и доложены в форме абстрактов и пленарных докладов на 18 всероссийских и международных конференциях в России, Бельгии, Австрии и США. Следует отметить, что Виктория получила 1-е место на конкурсе научных работ молодых ученых на 72-й Всероссийской международной конференции "Биосистемы: организация, поведение и утравление" (2019; Нижний Новгород, Россия) и 1-е место и приз за лучший устный доклад на конференции в рамках «Зимней школы по биофизике и молекулярной биологии» (ПИЯФ; 2020, Санкт-Петербург, Россия).

На заседании Президиума Российской академии наук Турубановой В.Д. присуждена медаль Российской академии наук с премией для студентов высших учебных заведений России по итогам конкурса 2020 года.

В настоящее время Виктория работает над завершением своей очередной экспериментальной статьи, которая посвящена сравнению клинически одобренного фотосенсибилизатора - фотосенса с широко используемым химиотерапевтическим препаратом - митоксантроном. В этой работе были использованы самые современные методы, включая РНК секвенирование и биоинформационный анализ для выявления молекулярных закономерностей иммуногенности глиомы. В ходе этой работы Виктория также разработала и внедрила мышинные модели внутричерепной глиомы и профилактической вакцинацией мышей дендритными клетками, нагруженными лизатами клеток глиомы, подвергнутых воздействию фотодинамической терапии. Также в этой работе используются сложные методы визуализации мышинных опухолей на базе компьютерной томографии. В результате этой работы разработан целый набор новых био-маркеров, которые позволят в будущем прогнозировать эффективность противораковой терапии для пациентов с глиобластомой и эти результаты будут очень полезны в будущем для улучшения терапии глиобластомы у человека.

Научные результаты представленные в диссертационной работе Виктории были широко освещены в национальных новостных телерепортажах, а также в национальной и международной прессе.

В заключение хотел бы заметить, что Виктория - многообещающий молодой ученый, обладающий исключительными экспериментальными способностями, чрезвычайной мотивацией и инновационным и критическим мышлением.

Из вышеизложенного следует, что диссертационная работа представленную к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук Турубановой Виктории Дмитриевны «Исследование особенностей иммунного ответа при фотозависимой иммуногенной клеточной смерти» полностью соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных.

Научный руководитель

Handwritten signature in blue ink, appearing to read "D. Krysko".

Крысько Дмитрий Вадимович, PhD

Зав. Лабораторией «Исследования и Терапии Клеточной Смерти» и Профессор кафедры «Анатомии и Регенерации Человека» в Гентском университета (Бельгия)
Главный исследователь Гентского Института исследований рака (Бельгия)
Ведущий научный сотрудник Института биологии и биомедицины ННГУ им. Н.И. Лобачевского