

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 002.230.01
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
НАУКИ ИНСТИТУТ ЦИТОЛОГИИ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК
ПО ДИССЕРТАЦИИ **ЧЕСТНОВОЙ АННЫ ЮРЬЕВНЫ**
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 21 октября 2016 года № 213/392

О присуждении **ЧЕСТНОВОЙ АННЕ ЮРЬЕВНЕ** (Россия) ученой степени
кандидата биологических наук

Диссертация **«СОДЕРЖАНИЕ И СТРУКТУРА ГЛИКОГЕНА В ГЕПАТОЦИТАХ
НОРМАЛЬНОЙ И ЦИРРОТИЧЕСКОЙ ПЕЧЕНИ КРЫСЫ И ЧЕЛОВЕКА»**

по специальности 03.03.04 — «Клеточная биология, цитология, гистология»

принята к защите 24.06.2016 г., протокол № 211/390 Диссертационным советом
Д 002.230.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения
науки Институт цитологии Российской академии наук (ИНЦ РАН), адрес: 194064, Россия,
Санкт-Петербург, Тихорецкий пр., д. 4. Утвержден приказом Минобрнауки РФ № 105/нк
от 11.04.2012 г.

Соискатель Честнова Анна Юрьевна, 1989 года рождения, в 2011 году окончила
факультет тонкого органического и микробиологического синтеза (нынешний факультет
химической и биотехнологии) Государственного образовательного учреждения высшего
профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный
технологический институт (технический университет)» по специальности
«Биотехнология» с присуждением квалификации инженера. С **20.10.2011** по **21.10.2014**
проходила очную аспирантуру Федерального государственного бюджетного учреждения
науки Институт цитологии Российской академии наук. Диссертация выполнена в порядке
прохождения аспирантуры.

Работает в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институт
цитологии РАН с 2011 года в Лаборатории клеточной патологии, с декабря 2014 года и по
настоящее время Анна Юрьевна является младшим научным сотрудником.

Диссертация выполнена в Лаборатории клеточной патологии Федерального
государственного бюджетного учреждения науки Институт цитологии Российской
академии наук.

Научный руководитель — Безбородкина Наталья Николаевна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник Лаборатории клеточной патологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт цитологии Российской академии наук.

Официальные оппоненты:

1. Савостьянов Геннадий Александрович, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник Лаборатории эволюции органов чувств Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук, Санкт-Петербург;

2. Шаройко Владимир Владимирович, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник межкафедральной лаборатории биомедицинской химии Института химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург
дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины» (Санкт-Петербург) в своем отзыве (заключение составлено ведущим научным сотрудником Отдела молекулярной генетики ФГБНУ «ИЭМ» д.м.н. (специальность 03.03.04 — «Клеточная биология, цитология, гистология»), доцентом П.А. Дыбаном и утверждено заместителем директора по научной работе ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины» д.б.н., проф. А.В. Дмитриевым) указала, что диссертационная работа является законченной научно-квалификационной работой, содержит решение актуальной задачи о содержании и структуре гликогена в гепатоцитах в нормальных и патологических условиях, что имеет большое научно-практическое значение для клеточной биологии, цитологии, гистологии. По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов работа соответствует требованиям п. 9 «Положение о присуждении ученых степеней» Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата наук, а сам автор заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04. — «Клеточная биология, цитология, гистология», и
дала положительный отзыв на диссертацию.

Соискатель имеет 22 опубликованные работы по теме диссертации, из них 5 статей (объемом 4.5 печ. листа) в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК для размещения материалов кандидатских диссертаций, 2 статьи в других рецензируемых журналах и 15 тезисов докладов.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Безбородкина Н.Н., Штейн Г.И., Сивова Е.В., **Честнова А.Ю.**, Кудрявцев Б.Н. Анализ структуры гликогена в гепатоцитах крыс с использованием цитохимического и FRET методов. Цитология. 2011, 53(7): 555–563. DOI: 10.1134/S1990519X11050038.

В рамках данной статьи с помощью оригинального цитохимического метода (PAS-реакция с красителями бромистым этидием и аурамином О, обладающими разными спектральными характеристиками и используемыми в качестве компонентов реактива Шиффа) были выявлены легкодоступная и труднодоступная фракции гликогена в отдельных гепатоцитах. С помощью метода FRET оценена подвижность цепей гликозидных остатков молекул гликогена на разных этапах гликогенеза. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что молекулы гликогена обладают лабильной структурой.

2. Bezborodkina N.N., Okovity S.V., **Chestnova A.Yu.**, Kudryavtsev B.N. Hepatocytes of cirrhotic rat liver accumulate glycogen more slowly than normal ones. Hepatol. Int. 2013, 7(4): 1084–1090. DOI: 10.1007/s12072-013-9458-8.

Статья посвящена исследованию динамики накопления гликогена в гепатоцитах крысы с CCl₄-индуцированным циррозом печени после перорального введения глюкозы голодным животным. Концентрацию гликогена в печени определяли с помощью биохимического метода. Содержание гликогена в гепатоцитах было измерено цитофотометрически на препаратах-мазках, окрашенных флуоресцентным вариантом PAS-реакции. По данным, контрольных животных происходит с высокой скоростью, в то время как в печени крыс с циррозом накопление гликогена начинается после 20-минутной задержки и протекает с более низкой скоростью.

3. Bezborodkina N.N., **Chestnova A.Yu.**, Okovity S.V., Kudryavtsev B.N. Activity of glycogen synthase and glycogen phosphorylase in normal and cirrhotic rat liver during glycogen synthesis from glucose or fructose. Exp. Toxicol. Pathol. 2014, 66(2–3): 147–154. DOI: 10.1016/j.etp.2013.12.001.

В статье представлены результаты исследования содержания гликогена и активности гликогенсинтазы и гликогенфосфорилазы в печени крыс на протяжении 120 минут после перорального введения глюкозы или фруктозы голодным животным с CCl₄-индуцированным циррозом печени и здоровым голодным крысам. Установлено, что в нормальной печени введение глюкозы/фруктозы приводит к быстрому накоплению

гликогена, тогда как в цирротической печени накопление гликогена происходит с более низкой скоростью. Показано, что в нормальной печени активность гликогенсинтазы на начальных этапах синтеза гликогена резко возрастала, а активность гликогенфосфорилазы снижалась, но после 60 минут высокая скорость синтеза гликогена поддерживалась одновременной высокой активностью гликогенсинтазы и гликогенфосфорилазы. В цирротической печени гликоген накапливался при несколько сниженной активности гликогенсинтазы и очень низкой активности гликогенфосфорилазы. Зафиксировано, что по сравнению с глюкозой введение фруктозы приводило к более быстрому увеличению активности гликогенсинтазы, как в нормальной, так и в цирротической печени. Сделан вывод о том, что более низкая скорость синтеза гликогена в цирротической печени связана с низкой активностью гликогенсинтазы.

4. **Честнова А.Ю.**, Безбородкина Н.Н., Матюхина Н.М., Кудрявцев Б.Н. Динамика содержания про- и макрогликогена в гепатоцитах нормальной и цирротической печени крыс на разных этапах гликогенеза. Цитология. 2014, 56(11): 858–864.

DOI: 10.1134/S1990519X15020030.

В представленной работе был использован оригинальный цитофлуориметрический метод выявления и количественного определения прогликогена и макрогликогена в отдельных гепатоцитах, основанный на применении реактивов типа Шиффа с различными спектральными характеристиками. В результате установлено, что изменение содержания общего гликогена в гепатоцитах нормальной и цирротической печени крысы на разных этапах после введения глюкозы голодным животным, в основном, зависит от накопления макрогликогена. Увеличение содержания прогликогена в гепатоцитах нормальной печени крысы наблюдается лишь на начальных этапах гликогенеза.

5. Bezborodkina N.N., **Chestnova A.Yu.**, Vorobev M.L., Kudryavtsev B.N. Glycogen content in hepatocytes is related with their size in normal rat liver but not in cirrhotic one. Cytometry Part A. 2016, 89(4): 357–364. DOI: 10.1002/cyto.a.22811.

В рамках данной статьи для исследования зависимости содержания гликогена в гепатоцитах нормальной и цирротической печени от размера клеток и их плоидности был использован комбинированный цитофотометрический метод, позволяющий измерять в одной и той же клетке содержание ДНК, гликогена, а также ее сухую массу. Показано, что гепатоциты любого класса плоидности в нормальной и цирротической печени накапливают гликогена с одинаковой скоростью. В нормальной печени обнаружена зависимость между размером гепатоцитов и содержанием в них гликогена. Подобная зависимость наблюдалась в каждом классе плоидности клеток. Однако в цирротической печени зависимость содержания гликогена в гепатоцитах от размера клеток отсутствовала, причиной тому, по-видимому, является нарушение структуры долики печени.

6. **Честнова А.Ю., Безбородкина Н.Н., Малова А.В., Кудрявцев Б.Н.** Оценка подвижности олигосахаридных цепей молекул гликогена в гепатоцитах здоровой и патологически измененной печени человека. Актуальные проблемы биологии, нанотехнологии и медицины: Материалы VI Международной научно-практической конференции; Южный федеральный университет. — Ростов-на-Дону: Издательство Южного федерального университета, 2015: 292–293.

<http://bionanomed.sfedu.ru/assets/files/2015/pub-2015.pdf>

VI Международная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы биологии, нанотехнологии и медицины», Ростов-на-Дону, 1–3 Октября, 2015.

В рамках данной публикации проведено исследование подвижности олигосахаридных цепей молекул гликогена в гепатоцитах печени человека в норме, при хроническом гепатите и циррозе печени. Показано, что по мере развития патологического процесса в печени человека расстояние между цепями глюкозных остатков в молекулах гликогена снижается. Установлено также, что по мере заполнения внешних ярусов молекул гликогена остатками глюкозы, расстояние между цепями остатков глюкозы становится меньше. При этом в норме эта зависимость выражена ярче, чем при циррозе печени.

7. **Chestnova A.Yu., Bezborodkina N.N., Malova A.V., Kudryavtsev B.N.** Analysis of the glycogen molecules in healthy and pathologically changed human liver using FRET method. Abstract book. 2015: 55.

World Congress on Microscopy: Instrumentation, Techniques and Applications on Life Sciences and Materials Sciences, Mahatma Gandhi University, Kottayam, Kerala, India, October 9–11, 2015.

В публикации представлены данные о структуре молекул гликогена в гепатоцитах нормальной и патологически измененной печени человека, полученные с помощью метода FRET. Показано, что по мере усиления тяжести поражения печени, расстояние между цепями остатков глюкозы в молекулах гликогена уменьшается. Кроме того, установлено, что заполнение внешних ярусов молекул гликогена остатками глюкозы приводит к уменьшению расстояния между соседними ярусами. Подобная зависимость наблюдается как в норме, так и при патологии, однако, в нормальной печени эта зависимость более выражена. Найдено также, что олигосахаридные цепи молекул гликогена в гепатоцитах нормальной печени более подвижны, чем в патологически измененной.

8. **Честнова А.Ю.** Структура β -частиц гликогена в гепатоцитах крыс с циррозом печени. Материалы Международного молодежного научного форума «ЛОМОНОСОВ-2016». [Электронный ресурс]. — М.: МАКС Пресс, 2016. Секция «Фундаментальная медицина», подсекция «Экспериментальные исследования».

http://www.lomonosov-msu.ru/archive/Lomonosov_2016/data/8601/uid56524_report.pdf

XXIII международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2016», Москва, 11–15 Апреля, 2016.

В публикации с помощью флуоресцентного цитохимического и FRET методов представлены результаты исследования структуры β -частиц гликогена в гепатоцитах нормальной и цирротической печени крысы. Показано, что в гепатоцитах цирротической печени внешние ярусы β -частиц гликогена заполнены в большей степени. Кроме того расстояние между цепями остатков глюкозы в таких частицах в 1.2 раза больше, чем в нормальной печени. Подвижность цепей остатков глюкозы по мере заполнения внешних ярусов молекул гликогена остатками глюкозы в гепатоцитах нормальной и цирротически измененной печени снижается. Установлено также, что структура β -частиц гликогена в гепатоцитах цирротической печени более рыхлая, чем в норме.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1. Главного научного сотрудника Лаборатории клеточных и молекулярных основ гистогенеза ФГБУ Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, д.б.н., проф. **Всеволода Яковлевича Бродского**. Отзыв положительный, без замечаний.

2. Заведующего Кафедрой клеточной биологии и генетики ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», д.б.н., проф. **Алима Петровича Анисимова**. Отзыв положительный, имеются критические замечания:

«...В порядке поддержания дискуссии при защите диссертации, хотелось бы узнать, как автор соотносит выявленные межвидовые особенности гликогенеза у крыс и человека (в частности при развитии цирроза) с известными различиями проявления у них полиплоидии — преобладающая диплоидность гепатоцитов у человека и типично выраженная полиплоидия у грызунов (4–8 n). В качестве замечания не могу не отметить перепутанные автором обозначения нормы и цирроза на рис. 6 автореферата, что вызвало у меня некоторое напряжение, пока не разобрался в истине».

3. Заведующего Лабораторией генетического моделирования болезней человека Санкт-Петербургского филиала ФГБУН Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, д.б.н., **Алексея Петровича Галкина**. Отзыв положительный, содержит замечания:

«...На основании прочтения автореферата серьезных замечаний у меня не возникло, но есть вопрос дискуссионного характера. В разделе «Материалы и методы» на стр. 11 автор пишет:

«Поскольку диаметр 12-ярусной β -частицы гликогена составляет ~ 42 нм, можно предположить, что в ферстеровском взаимодействии принимают участие молекулы Don (Au), связанные с остатками глюкозы 7–8-го внутренних ярусов β -частицы и молекулы Ac (EtBr), находящиеся на 9–10-м внешних ярусов молекулы гликогена (рис. 5).».

Возникает вопрос — не стоило ли изложить этот материал в разделе «Результаты», а не «Материалы и методы». Кроме того, объяснения, представленные в приведенном предложении, выглядят не совсем очевидными. Конечно, можно сделать скидку на ограниченный объем автореферата.

В целом, полученные результаты и сформулированные теоретические обобщения не вызывают сомнений и представляют большой теоретический и практический интерес. Выводы сформулированы корректно и соответствуют поставленным задачам».

4. Заведующего Кафедрой молекулярной биотехнологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)» д.б.н., доцента **Дмитрия Олеговича Виноходова** и заведующего Кафедрой химической технологии органических красителей и фототропных соединений ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)» д.х.н., проф. **Станислава Михайловича Рамша**. Отзыв положительный, содержит замечания:

«...Высоко оценивая диссертационную работу Честновой А.Ю. в целом, следует отметить некоторую неопределенность вывода о зависимости сухой массы гепатоцитов и содержания в них гликогена от некой «дозы гена». В работе не определялось содержание в клетках генов, отвечающих за метаболизм гликогена, поэтому, скорее всего, речь должна идти только лишь о ploидности гепатоцитов или же об общем содержании в них ДНК. Данное замечание носит частный терминологический характер и никоим образом не снижает общего положительного впечатления от работы».

5. Ведущего научного сотрудника Отдела морфологии ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии Минздрава России» д.б.н. **Ляли Ахияровны Мусиной**. Отзыв положительный, без замечаний.

6. Профессора Кафедры биохимии Биологического факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» д.б.н. **Нatalьи Дмитриевны Ещенко**. Отзыв положительный, без замечаний.

7. Заведующей Лабораторией роста и развития ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека» д.б.н. **Галины Борисовны Большаковой**. Отзыв положительный, без замечаний.

8. Профессора Факультета биологии и биотехнологии Казахского национального университета им. аль-Фараби д.б.н. **Тамары Минажевны Шалахметовой**. Отзыв положительный, содержит замечания:

«...Текст автореферата изложен грамотным научным языком, представлен 18 рисунками, доказательно иллюстрирующими основные результаты диссертационной работы, которые тщательно статистически обработаны. Вместе с тем, в тексте автореферата встречаются отдельные стилистические погрешности, такие как пропущенные отдельные слова, например, «печени» 16 с., 3 строка снизу; тавтологии в названии раздела 2.7 (более лаконичное, как подпись к рисунку 10), непонятные определения «в постабсорбтивном периоде» в названии раздела 2.12. Однако они легко устранимы и не снижают общего положительного впечатления о данной диссертационной работе».

9. Заведующей Кафедрой цитологии и гистологии Биологического факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» д.б.н., проф. **Александры Давидовны Харазовой**. Отзыв положительный, без замечаний.

10. Руководителя Лаборатории общей патологии ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины» д.б.н., проф. **Владимира Николаевича Кокрякова**. Отзыв положительный, без замечаний.

В дискуссии принимали участие:

1. Доктор биологических наук **С.О. Скарлато**, зав. лабораторией, зам. директора ИНЦ РАН, куратор Диссертационного совета;
2. Доктор биологических наук **В.А. Иванов**, зав. лабораторией ИНЦ РАН, член Диссертационного совета;
3. Доктор биологических наук **М.Г. Мартынова**, ведущий научный сотрудник ИНЦ РАН, член Диссертационного совета;
4. Доктор биологических наук **Д.С. Боголюбов**, зав. лабораторией ИНЦ РАН, член Диссертационного совета.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается высокой квалификацией выбранных специалистов в области клеточной биологии, в частности, в области изучения структуры тканей и метаболизма гликогена в норме и при патологии, для более объективной оценки результатов, представленных в диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая экспериментальная методика с использованием различных по спектральным характеристикам красителей, применение которой позволило выявлять и количественно определять содержание макрогликогена и прогликогена в одной и той же клетке. Эта методика позволила определить степень заполнения внешних ярусов β -частиц гликогена в ходе гликогенеза, а в сочетании с методом FRET дала возможность производить оценку подвижности цепей глюкозных остатков в гепатоцитах нормальной и цирротической печени;

предложен оригинальный подход, позволивший выявить структурные изменения β -частиц гликогена в индивидуальных гепатоцитах нормальной и цирротической печени;

доказано, что накопление гликогена в гепатоцитах нормальной печени крысы и человека зависит от размера клеток, а при циррозе печени такая зависимость отсутствует; характер гликогенеза и структура β -частиц гликогена в гепатоцитах цирротической печени крысы и человека различны: в отличие от человека, накопление гликогена в гепатоцитах цирротической печени крысы обусловлено не синтезом новых β -частиц, а заполнением ярусов частиц, уже имеющихся в клетках. В гепатоцитах цирротической печени крысы внешние ярусы β -частиц заполнены в большей степени, чем в норме, в то время как при циррозе печени человека, наоборот, внешние ярусы частиц менее заполнены, чем в норме. В гепатоцитах крысы, по мере развития цирроза, расстояние между цепями глюкозных остатков в β -частицах увеличивается, а в гепатоцитах человека — уменьшается; по мере заполнения внешних ярусов β -частиц остатками глюкозы расстояние между соседними ярусами частицы уменьшается, причем наиболее четко эта зависимость выражена в гепатоцитах нормальной печени крысы и человека.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, расширяющие представления о механизмах накопления гликогена в гепатоцитах нормальной и патологически измененной печени крысы и человека, о структурной организации молекул гликогена в ходе гликогенеза;

применительно к проблеме, изучаемой в диссертации, результативно использован комплекс современных методов гистологии, клеточной биологии, цитологии,

включающий методы гистологического анализа; комбинированный цитофотометрический метод, с помощью которого можно количественно определять в одной и той же клетке несколько параметров; метод FRET для исследования пространственной структуры гликогена в клетках, а также методы статистической обработки данных;

изложены новые экспериментальные данные о различиях внутренней структуры молекул гликогена у млекопитающих, относящихся к разным видам, в норме и при патологии;

раскрыты существенные проявления теории о саморегулировании размера молекул гликогена в норме и при патологии;

изучена взаимосвязь содержания гликогена в гепатоцитах от размера клеток в нормальной и патологически измененной печени; причинно-следственная связь саморегулирования размера молекул гликогена в процессе гликогенеза;

проведена модернизация метода количественного определения содержания макрогликогена и прогликогена в гепатоцитах; **проведена** оценка степени заполнения внешних ярусов β -частиц остатками глюкозы в гепатоцитах нормальной и патологически измененной печени крысы и человека;

Значение полученных соискателем результатов для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены в практику фундаментальных исследований новые методы определения степени заполнения внешних ярусов молекул гликогена остатками глюкозы, измерения расстояния между остатками глюкозы и их подвижности в β -частицах гликогена. При использовании этих методов студентами ФГАОУ ВО «СПбПУ Петра Великого» и ФГБОУ ВО «СПбГТИ(ТУ)» были подготовлены и успешно защищены несколько магистерских и бакалаврских диссертаций;

определены перспективы для диагностики более тонких нарушений метаболизма гликогена при хронических заболеваниях печени;

создана экспериментальная база, на основе которой возможно дальнейшее совершенствование методов изучения структуры молекул гликогена;

представлены доказательства принципиальных различий структуры β -частиц гликогена в гепатоцитах нормальной и цирротически измененной печени человека. При циррозе, в отличие от нормальной печени, подвижность глюкозных остатков в молекулах гликогена меньше, а степень заполнения внешних ярусов молекул больше.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты, представленные в диссертации, получены на сертифицированном оборудовании; выбор использованных методов обоснован спецификой работы и

соответствует поставленным в работе задачам; достоверность экспериментальных результатов оценена с помощью адекватных методов статистической обработки данных;

теория построена на известных, проверенных данных, согласуется с опубликованными экспериментальными результатами по теме диссертации и по смежным отраслям;

идея базируется на анализе данных современной литературы, а также на обобщении и анализе собственного экспериментального материала;

использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

установлено, что авторские результаты согласуются с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике, в тех случаях, когда такое сравнение было обосновано.

Использованы современные экспериментальные подходы (методы гистологического анализа; комбинированный цитофотометрический метод, с помощью которого можно количественно определять в одной и той же клетке несколько параметров; метод FRET для исследования пространственной структуры гликогена в клетках) и адекватные методы статистической обработки результатов (с использованием компьютерных программ Microsoft Excel и SigmaPlot 11.0).

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в планировании и проведении экспериментов, получении, обработке, анализе и интерпретации экспериментальных данных, полученных с помощью современных биологических методов. Автор принимал непосредственное участие в апробации результатов исследований на отечественных и зарубежных научных конференциях, в подготовке и написании статей и тезисов по теме диссертации.

Диссертация, посвященная изучению содержания и структуры гликогена в гепатоцитах нормальной и цирротической печени крысы и человека, является законченным (в рамках поставленных задач) научно-квалификационным исследованием в области клеточной биологии, которое содержит решение научной задачи, имеющей важное значение для понимания механизмов метаболизма гликогена в печени животных и человека в норме и при патологии. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных А.Ю. Честновой работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации. Диссертационная работа полностью отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года) по специальности 03.03.04 — «Клеточная биология, цитология, гистология».

На заседании 21 октября 2016 г. Диссертационный совет принял решение присудить **Честновой Анне Юрьевне** ученую степень **кандидата биологических наук** по специальности **03.03.04 — «Клеточная биология, цитология, гистология»**.

При проведении тайного голосования Диссертационный совет в количестве **19 человек**, из них **10 докторов по специальности** рассматриваемой диссертации, участвующих в заседании, из 24 человек, входящих в состав Совета, проголосовали:

«ЗА» — 19, «ПРОТИВ» — нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель заседания

Зам. председателя

Диссертационного совета Д 002.230.01

на базе ИНЦ РАН,

доктор биологических наук, профессор



С.Н. Борхсениус

Ученый секретарь

Диссертационного совета Д 002.230.01

на базе ИНЦ РАН,

кандидат биологических наук

Е.В. Каминская

« 24 » октября 2016 г.