

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Цымбала Сергея Алексеевича
“Механизмы гибели опухолевых клеток при комбинировании медьсодержащих и
тиоловых соединений»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 1.5.4 Биохимия

Работа Сергея Алексеевича Цымбала посвящена изучению потенциала применения на клетках опухолей наночастиц оксида меди в сочетании с восстанавливающим агентом (N-ацетилцистеин, NAC). Наночастицы металлов и их производных давно рассматриваются в качестве возможных противоопухолевых агентов. Однако использование окислительно-восстановительного потенциала металлов в составе таких наночастиц для увеличения генерации АФК в клетках является относительно новым и малоизученным подходом.

Исследование новых, потенциально эффективных противоопухолевых агентов всегда является важной и актуальной задачей прикладной науки. Поставленные автором цели и задачи по выявлению механизма гибели клеток опухолей при действии такой комбинации соединений являются интересными и перспективными на сегодняшний день, а также задействуют различные области органической и неорганической химии, онкологии, биохимии и биофизики. Для своего исследования С.А. Цымбал использует в работе широкий спектр методов, как физико-химических – для описания физических параметров получаемых наночастиц и их свойств в отношении клеток (цитотоксичность, генерация АФК, действие на искусственные билипидные мембраны), так и современные методики клеточной и молекулярной биологии, позволяющие выявить межмолекулярные взаимодействия и механизмы гибели клеток при действии комплекса наночастиц с NAC. Автор показывает, что наночастицы оксида меди токсичны для клеток опухолей исключительно в комбинации с NAC, при этом механизм гибели обусловлен не столько внутриклеточным накоплением частиц, сколько происходящим вне клетки окислительным взрывом, приводящим к разрушению липидных мембран клетки и органелл. С помощью иммуноблотинга и проточной цитометрии автор также демонстрирует, что генерация АФК, по-видимому, индуцирует смешанный механизм гибели (некроптоз). Помимо этого, С.А. Цымбал в своей работе делает важный переход от исследования исключительно фундаментальных аспектов действия указанных наночастиц к их прикладному использованию. Автор демонстрирует действие комбинации *in vivo*: используя модели мышей с асцитной опухолью Эрлиха, он оценивает максимальные переносимые дозы комбинации и выживаемость особей с перевитой опухолью при введении комбинации исследуемых соединений в сравнении с введением цисплатина. По обоим параметрам исследуемая комбинация наночастиц оксида меди и NAC сравнима с действием цисплатина, который активно применяется в настоящее время в химиотерапии.

Структура автореферата С.А. Цымбала содержит все необходимые разделы: актуальность, цели и задачи работы, выносимые на защиту положения, научную новизну и значимость полученных результатов, методическую и практическую части с обсуждением результатов, выводы, вклад автора, список публикаций по теме работы. Из представленных результатов видно, что автор владеет множеством современных научных

методов в области физико-химических и биологических наук, верно интерпретирует получаемые данные и адекватно планирует будущие эксперименты. Помимо этого, заслуга автора заключается в налаженном взаимодействии со специалистами смежных областей науки, с которыми он выполнил часть экспериментальной работы. Полученные результаты были апробированы на множестве конференций и опубликованы в трех рецензируемых статьях из списка ВАК.

Представленная работа весьма объемна и трудоемка, и, конечно, она имеет определенные недостатки, не умаляющие ее значимости. В автореферате присутствуют опечатки и некоторая небрежность в составлении подписей к графикам, отсутствуют ссылки в тексте на некоторые рисунки. Интерпретацию результатов несколько усложняют довольно общие описания экспериментов: что в конкретном эксперименте автор подразумевает под термином «комбинация» - комплекс НАС с наночастицами оксида меди или с медьсодержащими органическими молекулами? Тем не менее, указанные недостатки не преуменьшают вклада автора и значимости проделанной им работы.

Автореферат позволяет утверждать, что С.А. Цымбал сформировался как самостоятельный исследователь, профессионально овладевший современными принципами фундаментальной биологии и экспериментальной онкологии и способный использовать эти умения для решения научных и практических задач.

Согласно представленному автореферату, диссертация Цымбала Сергея Алексеевича «Механизмы гибели опухолевых клеток при комбинировании медьсодержащих и тиоловых соединений» является научно-квалификационной работой, полностью соответствующей критериям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук (в том числе п. 9 "Положения о присуждении ученых степеней", утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 в действующей редакции), а соискатель С. А. Цымбал заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 Биохимия.

Исагулиева Александра Кареновна
к.б.н., м.н.с. лаборатории лучевых, биомедицинских и
нанотехнологий ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна
ФМБА России
Телефон: +7-916-059-17-57
E-mail: kia2303@ya.ru

12.12.2023г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства
123098, Москва, ул. Маршала Новикова, 23.

Электронная почта: Fmbc@fmbamail.ru

Официальный сайт: <https://fmbafmbc.ru/>

Подпись Исагулиевой А.К. заверено
Специально по запросу
Шанова Д.В.

