

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Акентьевой Натальи Павловны «RНАММ-таргет пептиды: идентификация, влияние на жизнеспособность, апоптоз и инвазивность опухолевых клеток», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности

1.5.4 — Биохимия

В настоящее время терапевтические пептиды завоевывают все большую популярность для применения в медицине в различных аспектах, в частности, в виде противоопухолевых вакцин, для доставки нуклеиновых кислот, для ранней диагностики и терапии онкологических заболеваний. Диссертационное исследование Акентьевой Натальи Павловны посвящено исследованию и использованию RНАММ-таргет пептидов в качестве перспективных диагностических и терапевтических агентов для лечения онкологических заболеваний. Актуальность диссертационной работы определяется тем, что она направлена на идентификацию пептидов, способных специфично связываться с RНАММ рецептором раковых клеток, целенаправленно воздействовать на опухолевые клетки и влиять на клеточные процессы, такие как жизнеспособность, апоптоз, инвазивность и метастазирование раковых клеток.

Автором получены новые и научно-значимые результаты, представляющие интерес для молекулярной диагностики и клеточной терапии онкологических заболеваний. Предложена научная концепция использования RНАММ-таргет пептидов для модуляции активности RНАММ-рецептора и применения RНАММ-таргет пептидов в качестве тераностиков злокачественных новообразований.

В результате проведенного исследования автором впервые продемонстрирована высокая специфичная цитотоксическая и противоопухолевая активность RНАММ-таргет пептидов *in vitro* и *in vivo*; показано, что RНАММ-таргет пептиды обладают апоптотическим потенциалом, индуцируют апоптоз и некроз опухолевых клеток молочной и предстательной желез.

В диссертационном исследовании автором впервые была исследована связь между структурой, размером RНАММ-таргет пептидов и их физиологической активностью в клетках; доказана закономерность соответствия структуры и функции RНАММ-таргет пептидов.

Отдельного внимания в исследовании заслуживают полученные автором данные о том, что RНАММ-таргет пептиды вызывают морфологические изменения в клетках, нарушают структурную организацию актина и подавляют образование инвадоподий опухолевых клеток молочной и предстательной желез. Автором впервые методом флуоресцентной конфокальной микроскопии показано, что популяция клеток рака молочной железы является гетерогенной и состоит из мелких злокачественных, инвазивных клеток и многоядерных неинвазивных клеток старения (*senescence cells*). Впервые показано, что RНАММ-таргет пептиды уменьшают количество клеток старения и, следовательно,

обладают сенолитическим потенциалом. Кроме того, впервые показано, RНАММ-таргет пептиды обладают антиметастатическим потенциалом, так как ингибируют инвазивность клеток рака молочной и предстательной желез.

Диссертационная работа имеет фундаментальное значение с перспективой практического применения в биомедицине и в онкологии. Результаты исследования показали, что RНАММ-таргет пептиды обладают цитотоксической, апоптотической, сенолитической и анти-метастатической активностью. Эти результаты служат основанием для разработки нового подхода - таргетной терапии в лечении онкологических заболеваний, с применением RНАММ-таргет пептидов, специфичных блокаторов ГК/RНАММ сигнального пути. Эти данные являются важными, так как RНАММ-таргет пептиды могут использоваться в трансляционной онкологии, в частности, в молекулярной диагностике и клеточной терапии злокачественных новообразований различной локализации.

Материалы и методы, представленные в диссертационной работе, внедрены в научно-исследовательскую работу и учебный процесс студентов, аспирантов Отдела кинетики химических и биологических процессов Института проблем химической физики РАН.

По материалам диссертации опубликовано 30 работ, в том числе 15 статей в высокорейтинговых международных и отечественных изданиях, цитируемых в Web of Science Core Collection, Scopus и рекомендованных ВАК РФ, 1 международный патент и 13 публикаций в докладах российских и международных научных конференций.

Автореферат написан в традиционном стиле в соответствии с требованиями п. 25 «Положения о порядке присуждении учёных степеней».

Таким образом, диссертационное исследование Акентьевой Натальи Павловны на тему «RНАММ-таргет пептиды: идентификация, влияние на жизнеспособность, апоптоз и инвазивность опухолевых клеток», представляет завершённую научно-квалификационную работу, в которой впервые разработана и экспериментально обоснована новая научная концепция использования RНАММ-таргет пептидов для модуляции активности RНАММ-рецептора и применения RНАММ-таргет пептидов в качестве тераностиков злокачественных новообразований различной локализации, которая обогащает научные представления о биохимических механизмах действия RНАММ-таргет пептидов.

Судя по автореферату, у данного диссертационного исследования присутствуют все необходимые признаки актуальности, научной новизны, достоверности, теоретической и практической значимости результатов, полученных лично соискателем.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию автореферата нет.

Все вышеизложенное позволяет заключить, что диссертационная работа «RНАММ-таргет пептиды: идентификация, влияние на жизнеспособность, апоптоз и инвазивность опухолевых клеток»

представляет собой самостоятельное законченное научное исследование, выполненное по актуальной теме, и соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации N.842 от 24.05.2013 г. (с изменениями в редакции Постановления Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г. и №748 от 02.08.2016 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор, Акентьева Наталья Павловна, заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.4-Биохимия.

Руководитель Саратовского медицинского научного центра гигиены ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,

Доктор биологических наук, Микеров Анатолий Николаевич

Подпись:



(Даю согласие на обработку персональных данных)

20 октября 2021 г.

Сведения об организации:

Саратовский медицинский научный центр гигиены ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Адрес: 410022, г. Саратов, ул. Заречная, здание 1А, строение 1, Россия

Телефон Саратовского медицинского научного центра гигиены:
8 (8452) 92-78-90;

Телефон рецензента: 8-987-832-7284

Адрес электронной почты Саратовского медицинского научного центра гигиены: mail@smncg.ru

Адрес электронной почты рецензента: mikerov@smncg.ru

Сайт организации: <https://www.smncg.ru>