

## Отзыв

на автореферат диссертации Цымбал Сергея Алексеевича  
«Механизмы гибели опухолевых клеток при комбинировании медьсодержащих и тиоловых соединений», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук

Работа Цымбал С.А. посвящена изучению биохимических механизмов цитотоксичности комбинаций медьсодержащих соединений и восстановителей (N-ацетилцистеин, аскорбат) для опухолевых клеток человека и трансплантированной опухоли у лабораторных мышей. Исходя из этого, диссертантом четко сформулированы задачи, решив которые можно в полной мере достичь поставленной цели исследования.

Выполненное исследование безусловно помогает понять механизмы влияния на клетки соединений меди в комплексе с разными восстановителями, в первую очередь – с тиоловыми. Работа выполнена с применением современных методов исследования.

Автор успешно решил поставленные цели и задачи. Выявлено многократное усиление цитотоксичности медьсодержащих наночастиц, солей и органических комплексов в присутствии N-ацетилцистеина. Что интересно, подобный эффект не был выявлен для других переходных металлов, таких как железо, кобальт, молибден, цинк. Кроме N-ацетилцистеина были изучены аминокислоты цистеин, метионин и фенилаланин, а также антиоксиданты аскорбат и токоферол. Как показали результаты исследований, соединения, содержащие тиольную группу, способны усиливать цитотоксичность медьсодержащих соединений. Некоторые восстановители, например, аскорбат, также способны к подобному действию. Что интересно, гибель клеток идёт активно в первые часы действия исследуемой комбинации восстановителя с ионами меди без индукции апоптотических каскадов, а за счет усиления образования АФК в реакциях Фентона и Габера-Вейса и дальнейшего повреждения плазматической мембраны клетки.

Есть несколько вопросов к автору исследования:

- 1) Торможение роста опухоли определяли по замедлению увеличения массы тела животных с опухолевым асцитом. Есть ли другие способы (более специфичные) исследовать и зафиксировать снижение роста опухоли? Почему их не применили?
- 2) Действие подобных комбинаций конечно же ожидается и на здоровые клетки. Делали ли вы оценку хотя бы уровней генерации АФК в здоровых клетках? Будут ли они такими же как в опухолевых, а скорей всего они будут другими?

Тем не менее, сделанные выводы соответствуют полученным результатам, полностью обоснованы. Автореферат написан грамотно, содержит достаточный иллюстративный материал.

Результаты работы обсуждены на научных конференциях разного уровня, достаточно представлены в печати, в том числе в рецензируемых международных журналах.

Диссертация Цымбал С.А. «Механизмы гибели опухолевых клеток при комбинировании медьсодержащих и тиоловых соединений» соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. На основании вышеизложенного считаю, что автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Кандидат биологических наук, доцент,  
доцент кафедры биохимии, клеточной  
биологии и микробиологии  
ФГБОУ ВО «Марийский  
государственный университет»

Попова Ольга Владимировна

ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет»,  
адрес: 424000, Республика Марий Эл, г. Йошкар-Ола, пл. Ленина, 1  
Институт естественных наук и фармации, кафедра биохимии,  
клеточной биологии и микробиологии; адрес: 424002, Республика Марий Эл,  
г. Йошкар-Ола, ул. Осипенко, 62; тел. кафедры: 8(8362)68-79-30  
E-mail Поповой О.В. – yasminka1@mail.ru



Осуществляю: вед. документавед отдела кадров  
Л.Н. Ярина  
20 12 2023