



ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Акентьевой Натальи Павловны «RHAMM-таргет пептиды: идентификация, влияние на жизнеспособность, апоптоз и инвазивность опухолевых клеток», представленной на соискание

Частота возникновения и уровень смертности от онкологических заболеваний в мире неуклонно растет. Лечение онкологических заболеваний является крайне дорогостоящим. Основной проблемой в онкологии является отсутствие специфичности и побочные эффекты от противоопухолевых препаратов. Поэтому разработка новых способов для таргетной терапии раковых заболеваний является наиболее актуальной и активно развивающейся областью биомедицины.

Известно, что RHAMM/HMMR онкорептор (рецептор гиалуронан опосредованной подвижности) синтезируется в избытке в метастатических, агрессивных опухолевых клетках рака молочной и предстательной желез, толстой кишки, в солидных опухолях и в клетках рака крови и повышенный синтез RHAMM рецептора коррелирует с плохим прогнозом. Поэтому идентификация пептидов, специфично связывающихся с RHAMM рецептором и блокирующих его сигнальные пути, является одним из перспективных подходов для тераностики злокачественных новообразований. До данного научного исследования в литературе отсутствовали работы по изучению диагностического и терапевтического потенциала RHAMM-таргет пептидов, поэтому проведение фундаментальных исследований в этом направлении имеет научно-практическое значение.

Автором впервые получены новые фундаментальные знания о взаимодействии RHAMM-таргет пептидов с RHAMM рецептором. В работе изложены доказательства о взаимосвязи между структурой пептидов и их способностью связываться с RHAMM рецептором, доказана роль ключевых аминокислот в пептид-белковых взаимодействиях. На основании проведенных автором глубоких биохимических исследований определена роль RHAMM-таргет пептидов, модуляция активности RHAMM рецептора с помощью пептидов. Совокупность полученных результатов можно квалифицировать как новое научное достижение в биохимии.

Полученные результаты отличаются новизной и дают новое направление в разработке таргетного лечения онкологических заболеваний. В результате проведенного исследования представлены рекомендации практического применения RHAMM-таргет пептидов для клеточной терапии рака: подавление жизнеспособности раковых клеток, индукция апоптоза, некроза, ингибирование инвазивности опухолевых клеток. RHAMM-таргет пептиды имеют перспективу практического применения, основанную на их дешевом синтезе и специфичности действия.

Кроме того, Акентьевой Н.П. в соавторстве разработан эффективный метод получения рекомбинантного RHAMM-СТ белка, который был запатентован. Новые методы идентификации RHAMM-таргет пептидов и анализа их специфичности связывания с RHAMM рецептором являются универсальными и могут быть использованы для исследований взаимодействия между другими пептидами-лигандами и их рецепторами.

Все результаты, представленные соискателем в диссертации, получены им лично или под его непосредственным руководством, а также в сотрудничестве с коллегами.

Автор лично участвовал в апробации результатов исследования на симпозиумах, представлял стендовые доклады и выступал с устными докладами на международных и российских конференциях.

Достоверность результатов исследования основана на том, что диссертационная работа выполнена на высоком экспериментальном уровне с применением сертифицированного оборудования, новых, адекватных методов исследования, с использованием разнообразных объектов. В научной работе применялось достаточное количество технических повторений, адекватное количество контрольных измерений, современные подходы, модели, методики сбора и анализа исходной информации. Достоверность полученных результатов базируется на количественном статистическом анализе данных, способов статистической обработки результатов, адекватных цели и задачам исследования.

На основании полученных результатов опубликовано 30 печатных работ, из них 15 статей в высокорейтинговых международных и российских 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.

Принципиальных замечаний и вопросов по содержанию и оформлению автореферата нет.

Таким образом, знакомство с авторефератом позволяет заключить, что данное исследование является завершенной научно-квалификационной работой, в которой впервые изучен диагностический и терапевтический потенциал RHAMM-таргет пептидов для лечения онкологических заболеваний. Совокупность полученных результатов можно квалифицировать как новое научное достижение в области биохимии и биомедицины.

На основании вышеизложенного, можно заключить, что по актуальности, научно-практической значимости, научной новизне, достоверности результатов, объему исследований диссертационная работа в полной мере соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук и изложенных в 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.), а ее автор, Акентьева Наталья Павловна, заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.4- Биохимия.

Профессор PhD, Желев Николай, (город Пловдив, Болгария),

Подпись:

(Даю согласие на обработку персональных данных) 28 октября 2021 г.

Подпись Желева Николая, PhD, заверяю:

Ректор Медицинского Университета Пловдива (город Пловдив, Болгария),
PhD Мурджева Марианна Атанасова, доктор медицинских наук

Подпись:

Печать:



Сведения об организации:

Медицинский Университет Пловдива - государственный исследовательский университет в городе Пловдив, Болгария.

Юридический и почтовый адрес:

Бул. „Васил Априлов“ 15А, город Пловдив, 4002 Болгария

Телефон 00359 32200508

Телефон рецензента: 00359 878199620

Адрес электронной почты Университета: rector@mu-plovdiv

Адрес электронной почты рецензента: prof.nzhelev@googlemail.com

Сайт организации: <https://www.mu-plovdiv.bg>

Дата: 28 октября 2021 г.