

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы КИРСАНОВА КИРИЛЛА ИГОРЕВИЧА «УЗКОБОРОЗДОЧНЫЕ ЛИГАНДЫ В КАНЦЕРОГЕНЕЗЕ И ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ», представленную на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Актуальность темы диссертационного исследования К. И. Кирсанова определяется важнейшим направлением в медицине - поиском и изучением механизмов действия новых противоопухолевых препаратов. Целью данного исследования являлось изучение молекулярных механизмов противоопухолевой и антиканцерогенной активности ДНК-тропных малых молекул, нековалентно взаимодействующих с узкой бороздкой ДНК, нового класса препаратов для комбинированной химиотерапии.

Принимая во внимание, что комплексного исследования биологических эффектов и механизмов действия соединений данного класса проведено не было, автор изучил молекулярные механизмы ДНК-опосредованного действия узкобороздочных лигандов и их канцерогенную безопасность путем анализа мутагенных, рекомбиногенных и бластомогенных свойств *in vitro* и *in vivo*. Последнее крайне важно для определения потенциальных рисков их применения в медицинской практике.

Все исследования проведены с применением большого набора самых современных молекулярно-генетических методов, что позволило автору сделать корректные выводы, несомненно имеющие серьезное научно-практическое значение.

Так, автором разработана система скрининга эпигенетически активных соединений на основе модифицированной клеточной системы HeLa и проведено тестирование широкого круга эпигенетически активных соединений, в том числе и требующих метаболической активации, что открывает возможность отбора активных соединений, способных ингибировать, в первую очередь, действие распространенных не мутагенных канцерогенов, в том числе, пестицидов, гербицидов и фунгицидов.

Автором получен ряд приоритетных научных результатов по молекулярным механизмам действия УБЛ на процесс канцерогенеза, что определяет перспективы использования этих соединений в профилактике канцерогенеза и противоопухолевой терапии. В частности, впервые была продемонстрирована способность диминазена увеличивать чувствительность опухолевых клеток к действию некоторых генотоксических и таргетных препаратов *in vitro* и *in vivo*, а также установлена противоопухолевая активность диминазена в отношении сарком матки и лимфом, а кураксина в отношении опухолей толстой кишки и сарком матки.

Автор справедливо считает необходимым развитие нового научно-практического направления, теоретическое и экспериментальное обоснование которого приводится в работе, и предполагает использование специфических свойств малых ДНК-тропных молекул для направленной коррекции эпигенетической экспрессии генов путем модулирования активности ферментов метаболизма ДНК, её репарации, а также за счет изменений структуры хроматина. В исследовании продемонстрирована эффективность использования ДНК-тропных молекул для увеличения чувствительности опухолевых клеток к действию химиопрепаратов, а также перспективность их использования для химиопрофилактики канцерогенеза.

Замечаний по автореферату нет.

По актуальности темы, методическим подходам к решению поставленных задач, новизне полученных результатов и их научно-практической значимости, серьезным публикациям, - диссертация полностью соответствует требованиям действующего «Положения о присуждении ученых степеней» п.9, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2014 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор Кирсанов Кирилл Игоревич заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 14.01.12 – онкология.

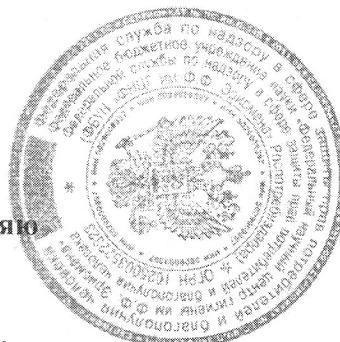
Ведущий научный сотрудник отдела генетической токсикологии

Института гигиены, токсикологии
пестицидов и химической безопасности,
Заслуженный деятель науки РФ

профессор, д.б.н.

Ю.А. Ревазова

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены
им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора;
141014, Московская область, г. Мытищи,
ул. Семашко, 2;
телефон: +7 (495) 586-11-44;
e-mail: revazova013@gmail.com



Подпись Ю.А. Ревазовой заверяю

Ученый секретарь

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены
им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора,
д.м.н., профессор

В.В. Жукова

МП