

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Фетисова Тимура Игоревича «Молекулярные механизмы действия негеноотоксичных ДНК-тропных препаратов кураксина CBL0137 и диминазена на клетки опухолей системы крови», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология

Опухоли системы крови являются гетерогенной группой злокачественных новообразований органов кроветворения и занимают 6 место среди онкологических заболеваний. Несмотря на значительные успехи в современной химиотерапии данная группа опухолей продолжает характеризоваться высокой смертностью. Одной из причин такой ситуации является малый ассортимент лекарственных средств и наличие серьезных недостатков, ограничивающих их применение или значительно снижающих их эффективность. Таким образом, поиск новых классов противоопухолевых соединений и исследование молекулярных механизмов их действия на клетки опухолей системы крови – одна из приоритетных задач экспериментальной онкологии.

Диссертационная работа Фетисова Т.И. «Молекулярные механизмы действия негеноотоксичных ДНК-тропных препаратов кураксина CBL0137 и диминазена на клетки опухолей системы крови» направлена на оценку противоопухолевого потенциала малых ДНК-тропных молекул.

Экспериментальные исследования были проведены с использованием линий клеток опухолей системы крови человека и мыши. В работе использован широкий спектр современных высокотехнологических методов: ПЦР в реальном времени, иммуноблоттинг, проточная цитофлуориметрия.

В представленной работе была изучена противоопухолевая активность негеноотоксичных ДНК-тропных малых молекул *in vitro* и *in vivo*, для наиболее активной молекулы – Кураксина CBL0137, был проведен анализ молекулярных механизмов, опосредующих противоопухолевую активность и оценена противоопухолевая активность на культурах, выделенных из крови пациентов с опухолями системы крови. Исследование выполнено на высоком методическом уровне, а сама работа имеет важное клиническое и фундаментальное значение. Представленное исследование является оригинальной и актуальной научной работой и направлено на разработку и внедрение в медицинскую практику новых подходов в терапии опухолей системы крови. По теме диссертации опубликовано 9 статей в журналах, рекомендованных перечнем ВАК при Минобрнауки России.

К незначительным недостаткам текста автореферата можно отнести следующее:

- несколько вольные сокращения, встречающиеся в подписях к рисункам («Ранний Апо», «Поздний Апо», рисунки 4-5);

- на стр. 17 при описании работ по исследованию влияния CBL0137 на ДНК-зависимую активацию белка PARP-1 не указано является ли

реконструированная система определения активности PARP-1 *in vitro* описанной ранее в литературе или разработанной в ходе настоящей работы;

- на стр. 18 при описании экспериментов по сочетанному действию кураксина с доксорубицином, даунорубицином и иматинибом указаны используемая концентрация только для кураксина CBL0137 и соответствующая ей выживаемость, но не для остальных препаратов;

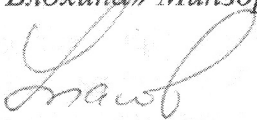
-на стр. 16 при описании влияния кураксина CBL0137 на экспрессию ряда генов не указано как проводился обсчет данных ПЦР в реальном времени, сколько было повторов, не указана статистическая значимость выявленных изменений экспрессии.

Тем не менее указанные замечания не снижают высокую оценку работы.

Таким образом, диссертационная работа Фетисова Тимура Игоревича «Молекулярные механизмы действия негенотоксичных ДНК-тропных препаратов кураксина CBL0137 и диминазена на клетки опухолей системы крови» является завершенным научно-квалификационным трудом, который по содержанию, актуальности, научной новизне, методическому уровню, глубине анализа и корректности выводов полностью соответствует всем требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Старший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики
внутриклеточного транспорта ИБГ РАН,
кандидат биологический наук

*Даю свое согласие на сбор, обработку, хранение и передачу
персональных данных в диссертационный совет Д 001.017.01 на базе ФГБУ
«НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России*

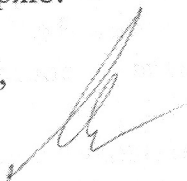


Уласов А.В.

01.06.2020

Подпись к.б.н. Уласова А.В. заверяю.

Заместитель директора ИБГ РАН,
к.б.н. Мансурова Г.В.



info@genebiology.ru

(499)135-60-13

