

**Отзыв на автореферат диссертационной работы Шендер В. О.
«Использование омиксных технологий для изучения особенностей
коммуникации между клетками злокачественных опухолей»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности 02.00.10 – «Биоорганическая химия»**

Развитие опухоли сопровождается глобальной перестройкой нормального функционирования органов и тканей, включая различные нарушения, такие как быстрое неограниченное деление трансформированных клеток, потеря первоначальной дифференцировки, устойчивость к апоптозу, перепрограммирование энергетического метаболизма, уклонение от иммунного надзора, индукция ангиогенеза, инфильтрированный рост и распространение. Сложность процесса злокачественной трансформации усиливается ещё и тем, что опухоль способна образовывать специфическое «микроокружение» – сложную систему межклеточной передачи сигналов, ещё более усиливая прогрессирование заболевания. Стандартным лечением на сегодняшний день по-прежнему является химиотерапия, которая представляет собой средство широкого действия, что приводит к потере эффективности в некоторых случаях, нередко связанную с приобретением опухолью лекарственной устойчивости. Под воздействием химиотерапии происходит активация регуляторных каскадов опухолевой ткани, направленных на поддержание выживаемости опухолевых клеток и адаптацию к токсическому воздействию. При этом механизмы приобретения резистентности и сигнальные молекулы, задействованные в межклеточной передаче сигналов и обеспечивающие резистентность опухолей, изучены крайне мало. Работа Шендер Виктории Олеговны направлена на изучение влияния химиотерапии на межклеточную коммуникацию в опухолевой ткани и определение молекул-эффекторов, обеспечивающих химиорезистентность, и является, несомненно, важной и актуальной.

При использовании комплекса современных молекулярно-биологических технологий и глубокого биоинформационного анализа Шендер В.О. были получены интересные и уникальные данные, которые существенно обогащают имеющийся объём знаний в области исследования функционирования опухолевых тканей. В результате исследований асцитов пациенток с adenокарциномой яичников Виктории Олеговне удалось выявить ряд белков, липидов, а также некодирующих РНК, специфических для опухолевых асцитов. Кроме того, впервые было выяснено, что в ответ на химиотерапию опухолевые клетки секретируют в межклеточное пространство белки и малые ядерные РНК сплайсосомы. Установлено, что опухолевые секретомы, и в частности экзогенные малые ядерные РНК U12 и U6atac, содержащиеся в них, способствуют формированию резистентности и агрессивного фенотипа опухолевых клеток.

Полученные автором результаты имеют высокую научную и практическую ценность для выяснения механизмов патогенеза рака и приобретения опухолевыми клетками лекарственно устойчивого фенотипа. Кроме того, что особенно важно, полученные Шендер В.О. данные позволяют заключить, что динамичность молекулярного профиля и гибкость регуляции внутри опухоли, обеспечивающие её выживание при воздействии химиотерапии, свидетельствуют о необходимости оптимизации противораковой терапии и являются фундаментом для разработки адресных препаратов, действующих на регуляторные системы опухоли и не приводящих к адаптивной резистентности.

По результатам диссертации опубликовано необходимое число работ, результаты неоднократно докладывались и обсуждались на российских и международных конференциях. Можно заключить, что диссертационная работа Шендер Виктории Олеговны соответствует паспорту специальности 02.00.10 – «Биоорганическая химия», а также критериям, установленным пп. 9-14 «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 с изменениями Постановлений Правительства РФ от: 21.04.2016 №335; 02.08.2016 №748; 29.05.2017 № 650, а ее автор, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10 – «Биоорганическая химия».

20 сентября 2018 г.

Кандидат биологических наук,
научный сотрудник Лаборатории
биохимии нуклеиновых кислот
ИХБФМ СО РАН

Патутина Ольга Александровна

Подпись О.А. Патутиной заверяю
Ученый секретарь ИХБФМ СО РАН,
кандидат химических наук

Пестряков Павел Ефимович



Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН)

630090, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 8.
Тел. 8 (383) 363-51-61, E-mail: patutina@niboch.nsc.ru