

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Павлюкова Марата Самвеловича  
«РОЛЬ АПОПТОЗА В ТРАНСФОРМАЦИИ ОПУХОЛЕЙ: НОВЫЕ ПОДХОДЫ К  
ТЕРАПИИ ГЛИОМ» представленной на соискание ученой степени доктора  
биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология

Диссертационная работа Марата Самвеловича Павлюкова посвящена исследованию молекулярных механизмов апоптоза, изучению роли апоптоза в межклеточной коммуникации и эволюции опухолей, созданию новых низкомолекулярных соединений, цитотоксических в отношении наиболее агрессивных популяций клеток глиобластомы *in vitro* и *in vivo*.

Безусловно, работа исключительно актуальна, так как понимание молекулярных механизмов апоптоза и его роли в процессе межклеточной коммуникации в опухоли, эволюции и прогрессии опухолей, может привести к созданию новых противораковых препаратов, которые могли бы минимизировать возможность рецидива после терапии.

В первой части работы, М.С. Павлюков, исследуя процесс апоптоза в опухолевых клетках, впервые показал, что белок AIF локализуется на внешней мембране благодаря взаимодействию с белком теплового шока морталином (который автор, как и многие другие белки, почему-то уважительно называет с большой буквы). При индукции апоптоза происходит изменение конформации AIF и транслокация его в ядро клетки. Затем в работе Марате Самвеловича был исследован следующий этап апоптоза, и диссертант показал, что именно мономер сурвивина обладает проонкогенной активностью, ингибируя апоптоз и способствуя прогрессии митоза. В работе также было впервые показано, что клетки большинства солидных опухолей имеют амплификацию гена параоксоназы 2 (PON2), и повышенная экспрессия этого белка является плохим прогностическим фактором.

Как мне представляется, самой интересной частью работы стало исследование межклеточной коммуникации при процессе гибели опухолевых клеток. Исследуя влияние химио- и радиотерапии на различные типы рака, диссертант и его соавторы впервые показали, что апоптотические опухолевые клетки секретируют во внеклеточную среду белки сплайсосомы, заключённые внутри везикул. Эти везикулы захватываются выжившими опухолевыми клетками, захваченные белки перемещаются в ядро реципиентных клеток и переключают тип сплайсинга пре-мРНК многих важнейших онкогенов. Такие изменения в сплайсинге способствуют приобретению опухолевыми клетками более агрессивного и устойчивого к терапии мезенхимального фенотипа и, как следствие, вторичному росту опухоли после терапии.

Хочется отметить, что автореферат написан на нормальном русском языке, просто и понятно, без канцеляризма, министерского новояза и англицизмов, при этом на высоком научном уровне. Его приятно читать.



