

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 Марата Самвеловича был исследован следующий этап апоптоза, и докторант 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, докторант и его соавторы впервые показали, что апоптотические опухолевые клетки секрецируют 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 канцеляризмов, министерского новояза и англицизмов, при этом на высоком научном уровне. Его приятно читать.

По теме диссертации опубликовано 20 статей в рецензируемых отечественных и зарубежных научных журналах. Результаты диссертационной работы были представлены на российских и международных конференциях

Среди российских ученых очень мало исследователей, имеющих публикации первым автором в Cancer Cell. Другие работы соискателя также опубликованы в очень серьезных рецензируемых журналах. Наверное, не стоило название русского журнала «Биоорганическая химия» давать в списке публикаций в его английской версии, у доктора наук и так достаточно отличных англоязычных публикаций.

На основании вышеизложенного, считаю, что диссертационная работа Павлюкова Марата Савеловича «РОЛЬ АПОПТОЗА В ТРАНСФОРМАЦИИ ОПУХОЛЕЙ: НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ГЛИОМ» открывает новое направление в исследованиях опухолевого процесса и в молекулярной биологии в целом, и по своей актуальности, новизне и значимости результатов, в которых содержится оригинальное решение актуальной научной задачи, удовлетворяет всем требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями Постановлений Правительства РФ от: 21.04.2016 г. № 335; 02.08.2016 г. № 748; от 29.05.2017 г. № 650), а диссертант заслуживает присуждения степени доктора биологических наук по специальности 03.01.03 - молекулярная биология".

Член-корр. РАН, д.б.н. по специальностям 03.02.07 - «генетика»,
03.03.04 – «клеточная биология, цитология, гистология»

Лагарькова Мария Андреевна

Заведующий лабораторией клеточной биологии ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства»,
Адрес: 119435, Москва, Малая Пироговская, д.1 а
e-mail: lagar@rcpcm.org
телефон: 8-916-220-67-85

Подпись Лагарьковой М.А. заверяю,
Ученый секретарь ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА России
К.б.н. Кострюкова Е.С.

