

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Шендер Виктория Олеговны

«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»

Диссертационная работа Шендер Виктории Олеговны посвящена исследованию влияния химиотерапии на межклеточную коммуникацию, способствующую возникновению резистентной к терапии популяции опухолевых клеток.

Изучение роли межклеточных взаимодействий или «кворум сенсинга» - quorum sensing (QS) является новой и перспективной областью биомедицинских исследований. Определение ключевых участников этого процесса позволит более глубоко изучать реакцию клеточного сообщества на изменения внешних условий, в том числе на введение лекарственных препаратов. Одним из важнейших эффектов такой межклеточной коммуникации является возникновение резистентности к терапии инфекционных и онкологических заболеваний. Таким образом, работа В.О. Шендер является актуальной и имеет широкие перспективы как для последующих фундаментальных исследований, так и прикладного применения их результатов, в частности были определены ряд новых прогностических онкомаркеров для оценки лечения рака яичника.

В работе использованы самые современные и разнообразные методологические подходы метаболомных и протеомных исследований, а также разработаны собственная эффективная схема фракционирования асцитов перед LC-MS/MS анализом.

Автор впервые показал, что клетки аденокарциномы яичника *in vivo* и *in vitro* в ответ на химиотерапию специфически секретируют компоненты сплайсосомы: сплайсосомные белки и все типы малых ядерных РНК сплайсосомы. В работе В.О. Шендер доказано, что опухолевые секретомы *in vivo* и *in vitro* после химиотерапии способствуют формированию химиорезистентности реципиентных раковых клеток. Важно, что автору удалось показать, что синтетические аналоги U12 и U6atac малых ядерных РНК, попадая в опухолевые клетки из внеклеточного пространства, частично воспроизводят эффект секретомов, связанный с формированием агрессивного фенотипа раковых клеток. Также был выявлен ряд РНК-связывающих белков, а также некодирующих РНК и липидных компонентов, специфичных для опухолевых асцитов.

По результатам работы опубликовано пять научных статей, две из которых в зарубежном журнале *Molecular and Cellular Proteomics*.

Работа выполнена на высоком научном и экспериментальном уровне. Замечаний по автореферату диссертационной работы нет. Полученные выводы обоснованы и не вызывают сомнений. Считаю, что диссертационная работа Шендер В.О. соответствует критериям, установленным «Положением о присуждении ученых степеней» (утверждено 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».

Доктор химических наук,  
Руководитель лаборатории  
протеолитических ферментов  
ИБХ РАН



Смирнов Иван Витальевич

Подпись Смирнова И.В. заверяю

Ученый секретарь ИБХ РАН,

доктор физ.-мат. наук



Олейников Владимир Александрович

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук (ИБХ РАН)

Адрес: 117997, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 16/10.

Тел.: +7(926)7397865

E-mail: ivansmr@inbox.ru