

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Шендер Виктории 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»

На сегодняшний день одной из актуальных и нерешенных проблем онкологии остается возникновение резистентности опухолевых клеток к химиотерапевтическим лекарственным препаратам и лучевой терапии, что зачастую обуславливает слабую эффективность терапии опухолевых заболеваний и возникновение рецидивов заболевания. Одной из причин возникновения резистентности опухолевых клеток к терапевтическим подходам может являться передача сигнальных молекул от погибающих злокачественных клеток, способствующих выживанию соседних опухолевых клеток. Идентификация данных сигнальных молекул позволит комплексно понять механизм коммуникации опухолевых клеток, установить механизмы возникновения резистентности опухолевых клеток к химиотерапии и предложить более эффективные методы лечения опухолевых заболеваний и их диагностики.

Диссертационная работа Шендер В.О. посвящена исследованию влияния химиотерапии на межклеточную коммуникацию, способствующую возникновению резистентной к терапии популяции опухолевых клеток. С помощью омиксных технологий Викторией Олеговной проведен детальный анализ секретома опухолевых клеток в асцитных жидкостях, полученных от пациенток с аденокарциномой яичника до и после проведения химиотерапии. Были установлены онкоспецифические белки регуляторы сплайсинга, а также сплайсосомные малые ядерные РНК, присутствующие во внеклеточном пространстве после химиотерапевтического воздействия, способные придавать опухолевым клеткам более устойчивый и агрессивный мезенхимальный фенотип, что было доказано как для аденокарциномы яичника *in vivo*, так и подтверждено для клеточной культуры опухоли яичника SKOV3 *in vitro*. Следует отметить, что наблюдаемое усиление агрессивности опухолевых клеток под действием сплайсосомных белков и некодирующих РНК сплайсосомы, выделяемых опухолевыми клетками, подвергнутыми химиотерапии, было правомерно и для клеток глиобластомы, что значительно украшает работу и потенциально расширяет закономерность наблюдаемых эффектов с одного гистологического типа опухоли (аденокарцинома яичника) на онкологические заболевания в целом, однако это требует дальнейшей проверки в будущем.

Помимо высокой научной значимости работа Шендер В.О. также имеет несомненную прикладную значимость. Выявленные в ходе работы молекулы (белки, РНК и метаболиты) могут быть рассмотрены в качестве потенциальных онкологических маркеров, позволяющих оценить эффективность лечения опухоли яичника и, возможно, других опухолевых заболеваний. Кроме того, разработанный в диссертационной работе метод синтеза РНК может с успехом использоваться в научных исследованиях и биофармацевтическом производстве, поскольку позволяет минимизировать деградацию продукта и значительно снижает активацию неспецифического иммунного ответа клеток-реципиентов по сравнению с РНК, синтезированными по стандартной методике. Предложенный в работе механизм возникновения химио- и радио-устойчивости

опухолевых клеток после химиотерапии может помочь в разработке лекарственных средств, направленных на ингибирование данного механизма и, соответственно, обладающих более эффективным противоопухолевым действием, позволяющим применять данные лекарственные препараты даже для лечения пациентов с поздними стадиями онкологических заболеваний.

Высокая научная и прикладная значимость результатов работы, тщательность, с которой выполнено исследование В.О. Шендер, а также использование в работе омиксных технологий, направленных на изучение транскриптома, протеома и метаболома опухолевых клеток до и после химиотерапии, большого количества современных биоорганических, молекулярно-биологических и биоинформатических методов заслуживает самой высокой оценки. Приятное впечатление производит огромный объем выполненной работы, который неоднократно проходил апробацию на международных и российских конференциях, а также в полной мере изложен в публикациях автора в российских и международных рецензируемых журналах.

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».

23 августа 2018 г.

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

Марков Олег Владимирович

Подпись О.В. Маркова 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, моб. тел. +7-913-009-23-16
E-mail: markov_oleg@list.ru