ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Юрченко Ксении Андреевны

«ИНГИБИТОРНЫЙ ЭФФЕКТ ТИОФОСФАТНОГО АНТИСМЫСЛОВОГО ОЛИГОНУКЛЕОТИДА ПРОТИВ МАТРИЧНОЙ РНК ГЕНА Г6ФД МЕЛАНОМЫ МЫШЕЙ»

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология

Меланома кожи – это агрессивная злокачественная опухоль, которая развивается из клеток, производящих пигмент меланин (меланоциты, меланобласты и невусные клетки). По сути, это не просто локальное поражение кожи, а признак системного злокачественного процесса, затрагивающего всю меланоцитарную систему организма. Относится к наиболее опасным видам рака кожи из-за высокой склонности к быстрому росту и метастазированию. Ключевые достижения в лечении меланомы кожи стали возможны благодаря глубокому изучению механизмов её развития на уровне генов и молекул. Сегодня учёные точно определили основные гены, которые запускают и поддерживают рост меланомы, что позволило разработать принципиально новые подходы к терапии.

Таргетная (целевая) терапия меланомы – это современный подход, позволяющий избежать недостатков традиционной химиотерапии, которая действует неизбирательно и повреждает здоровые ткани. Научные данные показывают, что пентозофосфатный метаболический путь и его ключевые ферменты представляют собой перспективную мишень для антисмысловых олигонуклеотидов – препаратов, способных вызывать уменьшение опухоли за счёт блокировки конкретных молекулярных механизмов её роста. Антисмысловые олигонуклеотиды благодаря своей исключительной целенаправленности воздействия, позволяют исследовать механизмы, лежащие в основе патогенеза меланомы и так же разработать эффективные препараты для ее лечения. В последнее время тиофосфатные антисмысловые олигонуклеотиды проявили свой потенциал в лечении разного рода заболеваний, включая онкологические.

Таким образом, поиск новых путей патогенетической терапии меланомы с участием модифицированных антисмысловых олигонуклеотидов и их взаимодействия с защитно-приспособительными реакциями организма позволит решить актуальную научную и социально-значимую проблему лечения меланомы кожи

Выбранные автором методы исследования адекватны поставленной цели и задачам работы. Автором проведен достаточный объем исследований. Использованные при выполнении работы методики предоставляют

полученным результатам надежность и достоверность, обеспечивают научную ценность положений и выводов.

Для исследования ингибиторного эффекта тиофосфатного антисмыслового олигонуклеотида против матричной РНК гена Г6ФД меланомы мышей были использованы основные методы культивирования культуры клеток, патологическое экспериментальное моделирование, иммунногистохимические, гистохимические и биохимические методы. А также методы оценки пролиферации опухолевых клеток. Проведена оценка функциональной активности тиофосфатных олигонуклеотидов, их дизайн и синтез. Степень достоверности полученных результатов исследования подтверждены большим количеством лабораторных исследований, проанализированных данных, репрезентативностью выборки, применением современных статистических методов анализа. Достоверность также подтверждается наличием современного оборудования, с высокой точность оценки результатов.

Диссертантом впервые проведена комплексная оценка тиофосфатного антисмыслового олигонуклеотида Skeen-11 и продемонстрирована эффективность Skeen-11 в блокировке гена пентозофосфатного пути *Г6ФД* и уменьшение его экспрессии в 1,6 раз в клеточной линии меланомы мышей Clone M-3. Соискателем впервые показано влияние тАСО Skeen-11 на метаболическую активность клеток меланомы мышей, где уменьшение метаболической активности при трех разных концентрациях составляла 63%±1,6%, 42,5%±2,1% и 16%±1,2%. Автору впервые удалось определить, что под действием тАСО Skeen-11 апоптотичекие процессы в клетки достигают 93,9% и происходит остановка клеточного цикла в S-фазе. Также установлено нарушение миграционной активности клеток меланомы после воздействия тАСО Skeen-11. Проведенными исследованиями установлено уменьшение размеров опухоли на 52 % у мышей с привитой меланомой, при введении перитуморальных инъекций Skeen-11.

По теме диссертационной работы опубликовано 6 работ, из них, статьи, опубликованные в журналах, входящих в перечень ВАК, 4 – тезисы в сборниках конференции, и 2 статьи входящие в международную базу данных Scopus, 1 патент Российской Федерации.

Выводы логично вытекают из результатов исследования и полностью раскрывают задачи, поставленные в работе.

Таким образом, судя по автореферату работа Юрченко Ксении Андреевны «Ингибиторный эффект тиофосфатного антисмыслового олигонуклеотида против матричной РНК гена Г6ФД меланомы мышей» по своей актуальности, научной новизне, практическому значению полностью

отвечает требованиям, ВАК Минобрнауки России предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присвоения научной степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.3.3. Патологическая физиология

Профессор кафедры патологической физиологии
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» МО РФ
доктор медицинских наук, профессор,
Заслуженный деятель науки Российской Федерации

Подпись В.Н. Цыгана заверяю
Врио нач. отд. ОНР и ПРИК
П/П-К М/С
И. ЛАТЫПО
20.05.26г.

Цыган Василий Николаевич

Сведения об организации: Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, адрес: 194044, ул.Академика Лебедева, д.6, лит.Ж, телефон: 8(812)292-32-66, почта: vmeda-nio@mil.ru