

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы **Алексеевой Людмилы Александровны** «**Механизм подавления опухолевой прогрессии под действием ДНКазы I**» представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия

Диссертационная работа Алексеевой Л.А. посвящена изучению антиметастатического потенциала ДНКазы I и поиску её молекулярных мишеней среди циркулирующих внеклеточных ДНК (внДНК). Тема исследований диссертанта крайне актуальна, так как до сих пор не существует полностью эффективных препаратов против таких агрессивных онкологических заболеваний, как меланома и лимфосаркома. Изложенная в автореферате концепция внеклеточных ДНК (внДНК) как непосредственных участников патологического процесса метастазирования также заслуживает пристального внимания, т.к. ее подтверждение открывает широкие перспективы для поиска новых диагностических инструментов и терапевтических мишеней.

В рассматриваемой работе адекватно использованы методы оценки противоопухолевого и антиметастатического действия бычьей панкреатической ДНКазы I как *in vitro*, так и *in vivo*. Предварительные эксперименты *in vitro* дают базу построения предположения о наличии возможного воздействия ДНКазы I на инвазивные свойства опухоли при отсутствии токсических эффектов. Эксперименты *in vivo* показывают основной результат работы – что антиметастатическое действие ДНКазы I проявляется на разных моделях метастазирующих опухолей, и, по-видимому, является универсальным. Исследования профиля внДНК животных с различными типами опухолей после лечения ДНКазой I позволяют выдвинуть предположение, что именно внДНК крови являются мишенями ДНКазы I. Автор использует современные методы анализа – массового параллельного секвенирования с последующей валидацией полученных данных с помощью qPCR. Вызывает интерес часть, посвященная переносу или захвату фрагментов внДНК мыши клетками человеческого происхождения KB-3-1. Однако данная часть является лишь началом большого эксперимента, и полученные данные требуют дальнейших исследований. Работа завершается кратким исследованием антиметастатического потенциала препарата Пульмозим™ (человеческая рекомбинантная ДНКаза I), являющимся

рекомендацией к клиническим исследованиям новой активности лицензированного препарата.

Доказательная база из полученных результатов и их интерпретации достаточна для защиты выносимых автором положений. Выводы соответствуют задачам исследования, при этом все пять сформулированных автором задач решены. Основные результаты диссертации опубликованы в высокорейтинговых журналах, а также представлены в ряде докладов на российских и международных конференциях. Существенных замечаний к работе нет.

Считаю, что диссертационная работа Л.А. Алексеевой «Механизм подавления опухолевой прогрессии под действием ДНКазы I» выполнена на высоком научно-методическом уровне и является законченным исследованием, актуальность, теоретическая и практическая значимость которого не вызывают сомнений. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 03.01.04 «биохимия» (биологические науки), а также критериям, определенным п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК Министерства образования и науки РФ, пп. 2.1–2.5 «Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН». Автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – «биохимия» (биологические науки).

Старший научный сотрудник
Лаборатории функциональных резервов организма
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт
нейронаук и медицины» (НИИНМ)
к.б.н.

Гульятеева Валентина
Владимировна

630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 4
Рабочий телефон: +7(383)373-02-65
E-mail: gulyaevavv@physiol.ru
21 декабря 2020 г.

Подпись кандидата биологических наук В.В. Гульятеевой заверяю:

