

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Алексеевой Людмилы Александровны
«Механизм подавления опухолевой прогрессии под действием ДНКазы I»,
представленной к защите на соискание учёной 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). Существуют доказательства того, что внДНК опухолевого происхождения могут играть важную роль в канцерогенезе, способствуя метастазированию. Таким образом, разработка методов воздействия на эти внДНК является актуальной задачей для молекулярной биологии и медицины. В своём исследовании Л.А. Алексеева впервые сравнила антиметастатическое действие бычьей панкреатической ДНКазы I и рекомбинантной ДНКазы I человека (Пульмозим™) на трёх опухолевых моделях – карциноме лёгких Льюис LLC, меланоме B16 и лимфосаркоме RLS₄₀ мыши. В рамках своего диссертационного исследования Л.А. Алексеева показала антиметастатическое действие панкреатической бычьей ДНКазы I на меланоме B16 и лимфосаркоме RLS₄₀. Было установлено, что молекулярными мишенями этой ДНКазы среди внДНК являются фрагменты онкогенов *Hmga2*, *Myc* и *Jun*, а также около 200 типов tandemных повторов. В работе также продемонстрирован антиметастатический потенциал рекомбинантной ДНКазы I человека на модели меланомы B16, который коррелирует с деградацией в кровотоке фрагментов SINE и LINE элементов. Кроме того, впервые показано, что фрагменты SINE и LINE элементов из крови мышей с карциномой лёгких Льюис LLC могут проникать в клетки человеческого происхождения, что свидетельствует о способности tandemных повторов участвовать в межвидовом переносе ДНК.

Автореферат диссертации даёт компактное адекватное представление обо всей работе в целом. Описание практической части работы свидетельствует о том, что автор провёл исследование на высоком методическом уровне. В качестве одного из несомненных достоинств работы хотелось бы отметить, что эффект ДНКазы I был изучен разносторонне: были испробованы различные способы введения, проведены эксперименты как *in vitro*, так и *in vivo*. Незначительное замечание, никоим образом не влияющее на итоговое положительное впечатление от работы: в автореферате не приведены данные о возрасте экспериментальных животных и размере выборки.

Основные результаты диссертации опубликованы в высокорейтинговых журналах, а также представлены в ряде докладов на российских и международных конференциях.

Полученные автором данные имеют большую научно-практическую значимость для разработки новых противоопухолевых и антиметастатических препаратов на основе дезоксирибонуклеаз, а также дополняют имеющиеся данные о факторах опухолевой прогрессии и метастазирования.

Ознакомившись с авторефератом, можно сделать заключение, что диссертационная работа Алексеевой Л.А. является самостоятельной научно-квалификационной работой и по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости отвечает требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата биологических наук. 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 диссертации, Людмила Александровна Алексеева, без сомнения, заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 «биохимия» (биологические науки).

Научный сотрудник
лаборатории эволюционной генетики
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Федеральный исследовательский центр
Институт цитологии и генетики
Сибирского отделения
Российской академии наук»
(ИЦиГ СО РАН)
к.б.н.

Серяпина Алиса Алексеевна

630090, Новосибирск, Россия, пр. ак. Лаврентьева, 10
Рабочий телефон: +7(383) 363-49-63*1225
E-mail: seryapina@bionet.nsc.ru

Подпись Серяпиной Алисы Алексеевны заверяю

Учёный секретарь
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Федеральный исследовательский центр
Институт цитологии и генетики
Сибирского отделения
Российской академии наук»
(ИЦиГ СО РАН)
к.б.н.



Орлова Галина Владимировна

630090, Новосибирск, Россия, пр. ак. Лаврентьева, 10
Рабочий телефон: +7(383) 363-49-85*1336
E-mail: gorlova@bionet.nsc.ru

02 декабря 2020 г.