

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Бирюкова Михаила Михайловича

«Молекулярные каскады, определяющие селективность цитотоксического действия холодной плазмы атмосферного давления в отношении опухолевых клеток», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.4 – биохимия

Работа Бирюкова Михаила Михайловича посвящена исследованию биохимических основ противоопухолевого действия холодной плазменной струи (ХПС) *in vitro* и *in vivo*, а также установлению причин ее селективности в отношении злокачественных клеток. Данное направление является крайне актуальным, поскольку дает ценный материал для разработки новых методов противоопухолевой терапии на основе ионизированных газов.

В работе автором использованы современные методы биохимии, молекулярной и клеточной биологии, биоинформатического анализа транскриптомных данных и экспериментальной медицины. В качестве основной клеточной модели, Бирюковым М. М. были выбраны клетки немелкоклеточного рака легкого человека A549 и нетрансформированные фибробласты легкого человека Wi-38, что позволило оценить селективность действия ХПС. Помимо этого, в ряде экспериментов, автором были использованы другие линии аденокарциномы легких, что позволило получить объективные данные, независимые от клеточного контекста. Учитывая высокую смертность пациентов от онкологических заболеваний легких, выбор данных клеточных линий для диссертационного проекта является крайне целесообразным. Бирюков М. М. провел скрупулезную работу по изучению противоопухолевого механизма действия ХПС, включая ее эффект на (а) клеточную жизнеспособность и (б) пролиферацию, (в) продукцию нитрит-ионов и (г) активных форм кислорода в надклеточной среде и внутри клеток соответственно, (д) уровень перекисного повреждения липидов и (е) повреждения геномной ДНК. Огромным преимуществом данного исследования являлось использование транскриптомного подхода для выявления ключевых участков регулома, чувствительных к действию ХПС. В результате анализа RNA-seq данных, Бирюковым М. М. был выявлен ХПС-индуцированный ответ клеток на окислительный стресс, индукцию аутофагии, стресса эндоплазматического ретикулума (ЭПР) и апоптоза, который далее был детально подтвержден экспериментально. В завершающем блоке диссертационного проекта Бирюков М. М. с коллегами верифицировал противоопухолевый эффект ХПС на мышах с меланомой B16, трансплантированной подкожно. Была установлена способность ХПС эффективно подавлять опухолевую прогрессию (индекс торможения роста опухоли 69,2%), причем данный эффект оказался аутофагия-зависимым. Сравнивая результаты, полученные на A549 и Wi-38 клетках, Бирюков М. М. выявил ряд особенностей, который могут опосредовать селективность действия ХПС в отношении опухолевых клеток (например, более выраженная работа антиоксидантной системы в нетрансформированных фибробластах).

Анализ автореферата диссертации показал, что автор полностью решил поставленные перед ним научные задачи. На основе полученных научно-значимых результатов диссертант опубликовал четыре статьи в профильных журналах, входящих в базы цитирования Web of Science и Scopus, два из которых относятся к Q1 по Scimago JR. Помимо этого, результаты работы были успешно апробированы на 10 конференциях. Полученные Бирюковым М. М. данные имеют высокую ценность для научно-исследовательских организаций России и других стран, разрабатывающих новые подходы к терапии онкологических заболеваний.

Автореферат выдержан в классическом стиле, написан понятным языком. Представленный в автореферате материал хорошо иллюстрирован. Замечаний к работе нет, однако есть небольшие комментарии к оформлению автореферата:

1. В Главе 4.2 и в подписи к Рисунку 8 автором не указано, в какой временной точке было проанализировано распределение клеток по фазам клеточного цикла после действия ХПС (приведена лишь длительность ее воздействия).
2. В подписях к рисункам, содержащим результаты RT-PCR анализа, не указано, на какой ген (гены) домашнего хозяйства были нормированы полученные данные (Рисунки 6 и 11).
3. На Рисунках 13 и 19А, Б не приведены результаты статистического анализа между сравниваемыми группами (*p*-значения).
4. Выявлен ряд опечаток (проявляла (стр. 8), пропущена «и» между «А549» и «здоровых» (стр. 10), лишнее слово «происходит» (стр. 18), активацией (стр. 22, 4 пункт)).

Однако указанные замечания носят лишь уточняющий характер и нисколько не умаляют высокой ценности работы диссертанта.

Считаю, что диссертация Бирюкова М. М. является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном и методологическом уровне, и отвечает требованиям пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (с последующими редакциями), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Бирюков Михаил Михайлович заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.4 – биохимия.

«1» октября 2025 года

Старший научный сотрудник лаборатории биохимии нуклеиновых кислот
Института химической биологии и фундаментальной
медицины СО РАН
к. б. н.

Марков Андрей Владимирович

630090, Новосибирск,
пр-т Академика Лаврентьева, 8
ИХБФМ СО РАН

andmrkv@gmail.com
+7 (383) 363-51-61

Подпись Маркова А. В. заверяю
Ученый секретарь ИХБФМ СО РАН
к.б.н.



Логашенко Евгения Борисовна