

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Запорожченко Ивана Андреевича  
«МикроРНК плазмы крови в норме и при раке легкого: пробоподготовка, профилирование  
экспрессии, биоинформатический анализ и верификация потенциальных маркеров»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук  
по специальности 03.01.03 – «Молекулярная биология»

Рак легкого является наиболее распространённой причиной смерти среди других видов злокачественных новообразований. При диагностике данного типа рака на поздних стадиях, пациенты имеют крайне низкую выживаемость. Несмотря на значительные успехи в развитии омиксных технологий, поиск диагностических и прогностических маркеров рака легкого остается крайне актуальной задачей. Последние результаты в области исследования транскрипционных профилей физиологических жидкостей пациентов с различными видами рака показали, что в биологических жидкостях опухолевых больных присутствует большое количество коротких некодирующих РНК. Эти РНК могут быть либо инкапсулированы во внеклеточные везикулы для защиты их от деградации нуклеазами, либо присутствовать в плазме крови в комплексе с липопротеинами высокой плотности, белком Ago2 и другими РНК-связывающими белками, которые могут формировать комплексы с микроРНК и экспортировать их из раковых клеток. Поэтому информация о профилях микроРНК может внести важный вклад в диагностику конкретного вида рака.

Диссертационная работа Запорожченко Ивана Андреевича посвящена поиску маркеров рака легкого на основе пула микроРНК, исследуемого в плазме крови пациентов с раком легкого, с помощью собственных данных профилей экспрессии, а также с привлечением данных из проекта The Cancer Genome Atlas.

Поскольку основной проблемой при выделении внеклеточных форм РНК из биологических жидкостей является их низкая представленность, что затрудняет выделение адекватных количеств материала, на первом этапе автором был разработан однофазный метод выделения циркулирующих микроРНК из биологических жидкостей человека. Этот подход превосходит по воспроизводимости стандартный метод фенол-хлороформной экстракции. Кроме того, разработанный метод сокращает время пробоподготовки и делает процедуру выделения микроРНК менее трудозатратной. На следующем этапе автором была исследована экспрессия 179 микроРНК в плазме крови пациентов с несколькими типами рака легкого и в плазме крови здоровых доноров. Благодаря новому подходу к анализу профилей экспрессии, автору удалось выбрать

панель из 10 микроРНК, которая достоверно отличает образцы пациентов с раком легкого от здоровых доноров. Дополнительная верификация, показала, что экспрессия пула микроРНК зависит от стадии рака легкого, размера опухоли и степени метастазирования. Эти результаты могут послужить основой для дифференциальной диагностики и мониторинга прогрессирования рака легкого.

По результатам диссертации опубликовано шесть научных статей, большая часть из которых в зарубежных журналах, и один патент. Результаты работы неоднократно докладывались на российских и международных конференциях.

Имеется небольшое замечание по автореферату. В диссертационной работе автора используется несколько выборок пациентов, каждая из которых весьма интересна. В связи с этим, для лучшего восприятия исследования, автору следовало бы привести таблицу с указанием количеств пациентов, принадлежащих к той или иной группе сравнения. Данное замечание несет рекомендательный характер и не является указанием на ошибки. Диссертационная работа Запорожченко И.А. соответствует критериям, установленным «Положением о присуждении ученых степеней» (утверждено 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 биологических наук по специальности 03.01.03 – «Молекулярная биология».

Кандидат химических наук,  
Научный сотрудник  
лаборатории клеточной биологии  
ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА

Шендер Виктория Олеговна

Подпись Шендер В.О. заверяю  
ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА,  
кандидат биологических наук  
Сергеевна



Кострюкова Елена

Федеральное государственное бюджетное учреждение Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства (ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА).

Адрес: 119435, Россия, г. Москва, Малая Пироговская, д. 1а.

Тел.: +7(909)911-9049; E-mail: shender\_vika@mail.ru