В Диссертационный совет
ИХБФМ.03.01 при Институте
химической биологии
и фундаментальной медицины
Сибирского отделения
Российской академии наук

ОТЗЫВ

**на диссертацию Кудрявцевой Анны Викторовны по теме: «Молекулярно-генетические нарушения энергетического обмена опухолевых клеток»,
представленной на соискание учёной степени
доктора биологических наук по специальности 1.5.3 — Молекулярная биология.**

В диссертации рассматриваются фундаментальные вопросы функционирования энергетического обмена в опухолевых тканях при злокачественных новообразованиях (ЗНО). Широко известен эффекте Отто Варбурга, заключающимся в склонности раковых клеток к переходу на анаэробный способ дыхания, вместо кислородного дыхания. Однако, очень немного научных работ, в которых рассматриваются молекулярные механизмы этого процесса. Анной Викторовной проведен комплекс исследований нарушений энергетического обмена опухолевых клеток на геномном, эпигеномном, транскриптомном и протеомном уровнях. С помощью современных методов биоинформатики, «омиксных» технологий, анализа тканей и клеточных линий проведены комплексные исследования. Такой подход позволил обобщить существующие данные и сделать принципиально новые выводы.

В первую очередь были проанализирована экспрессия генов, ответственных за энергетический обмен, в нормальных и опухолевых клетках по данным базы данных «TCGA» методами системной биологии. Обнаружены чёткие корреляции между экспрессией, в первую очередь, гексокиназы в норме и патологии. Автором получены результаты об экспрессии различных генов путем транскриптомного анализа. Выявлены маркеры различных ЗНО и их скорости течения. Так, уровень экспрессии гексокиназы 2

является прогностическим маркером при раке молочной железы и колоректальном раке. Методами сравнительной геномики и эпитранскриптомики выявлены многие корреляции между продолжительностью жизни животных и человека, процессами репарации ДНК и другими процессами, отвечающими за подавление опухолеобразования. Ключевым результатом является обнаружение роли факторов эпигенетики в подавлении экспрессии генов цикла трикарбоновых кислот и роль микроРНК при повышении экспрессии генов гликолиза. Также интересным является обнаружение взаимосвязи между таксономическим составом микробиоты толстого кишечника, продуцирующая метаболиты, меняющие энергетический обмен в эпителиальных клетках.

Результаты диссертационной работы обладают высоким уровнем научной и практической значимости. Не выявлено критических недостатков в тексте диссертации. Не вызывает сомнения достоверность всех полученных результатов, подтвержденные публикациями в рецензируемых журналах, входящих в базу «Web of Sciences Core Collection». Полученные результаты способны стать основой для разработки новых молекулярно-генетических маркеров для диагностики, дифференциации и прогнозирования течения ЗНО, а в перспективе — разработки новых химиотерапевтических средств.

Диссертационная работа соответствует требованиям пп. 2.1–2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН Работа и Положению о присуждении ученых степеней по специальности 1.5.3 — Молекулярная биология. Таким образом, рекомендую диссертацию к защите, а её автор, Кудрявцева Анна Викторовна, достойна присуждения учёной степени доктора биологических наук.

Рецензент

Лисица Андрей Валерьевич

д.б.н., академик РАН

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича»

Адрес: 119121, г. Москва, ул. Погодинская, д. 10, стр.8

Email: lisitsa058@gmail.com

Телефон: +7 (499) 246-6980