Отзыв на автореферат диссертационной работы Одаренко Кирилла «Разработка новых подходов терапевтического ингибирования эпителиально-мезенхимального перехода опухолевых клеток» представленной к защите на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3. – Молекулярная биология

Диссертационная работа Одаренко Кирилла посвящена проблеме эпителиально-мезенхимального перехода (ЭМП). Актуальность работы не вызывает сомнений, поскольку мезенхимально-подобный фенотип опухолевых клеток ассоциирован с повышенной инвазийностью, стволовыми свойствами, метастазированием и развитием лекарственной устойчивости. В то же время, не существует клинически одобренных препаратов, воздействующих на ЭМП.

Диссертационная работа включает четыре направления, тесно связанных с изучением ЭМП и его ингибирования. В рамках первого направление автором впервые было показано, что цианоенон-содержащий тритерпеноид солоксолон метил подавляет ЭМП клеток аденокарциномы лёгких, и снижает прометастатический эффект лептина на клетки нейробластомы мыши. Важно, что способность солоксолона метила ингибировать ЭМП была подтверждена с использованием экспериментов in vivo. Во-вторых, впервые установлено, что пара-метиланилид солоксолона эффективно ингибирует ЭМП клеток глиобластомы человека, подавляя стволовые характеристики клеток, а также повышает их чувствительность к темозоломиду за счёт подавления сигнального пути TGFbeta/SMAD2/3. Способность пара-метиланилид солоксолона ингибировать ЭМП была подтверждена автором в экспериментах на опухолевых сфероидах и на мышах in vivo. В-третьих, впервые была показана роль гена ADAMTS6 в регуляции ЭМП клеток аденокарциномы лёгких. Установлено, что его нокаут ингибирует ЭМП за счёт подавления

сигнального пути NF-kB. В четвёртых, с использованием метода connectivity map был идентифицирован антрапиразолон SP600125 и впервые установлено, что он подавляет ЭМП клеток глиобластомы человека. Таким образом, результаты работы характеризуются несомненной научной новизной.

Достоинством диссертационной работы является выполнение большого количества экспериментов для подтверждения сформулированных гипотез, включая эксперименты in vivo. К достоинствам также следует отнести актуальность работы, научную новизну, сочетанное применение экспериментальных и биоинформатических методов, и практическую значимость полученных результатов. Следует отметить большое количество опубликованных в высокорейтинговых журналах статей, в которых описаны результаты диссертационной работы.

Автореферат имеет классическую структуру, логично изложен и отражает основные результаты диссертационной работы. Результаты качественно проиллюстрированы. Выводы обоснованы и отражают результаты.

Критические замечания по работе и к содержанию автореферата отсутствуют. При ознакомлении с авторефератом возникли следующие вопросы:

1) При формировании 31-генной сигнатуры ЭМП были рассчитаны топологические характеристики генов в генной ассоциативной сети. Откуда и как была получена эта сеть?

2) В результате анализа connectivity map было отобрано 120 соединений-кандидатов, демонстрирующих отрицательный индекс связывания с 31-генной сигнатурой. Оценивалась ли статистическая значимость полученных для 120 соединений значений индексов?

Данные замечания носят уточняющий характер и не умаляют значимости работы.

Считаю, что диссертационная работа Одаренко Кирилла «Разработка новых подходов терапевтического ингибирования эпителиально-мезенхимального перехода опухолевых клеток» соответствует требованиям

пп. 2.1–2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – Молекулярная биология.

Иванов Сергей Михайлович _____ 16.11.26

Подпись Дата

с.н.с. лаборатории анализа больших данных для цифровой фармакологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича»

кандидат биологических наук по специальности 1.5.8,– Математическая биология, биоинформатика

119121, Москва, Погодинская улица, д. 10, стр. 8
Рабочий телефон: +7 495 246-09-20
e-mail: sergey.ivanov@way2drug.com

Подпись Иванова С.М.
заверяю
Ученый секретарь ИБМХ к.х.н. Карпова Е.А.