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

Диссертационная работа Одаренко Кирилла посвящена изучению биологических свойств новой группы соединений тритерпеновой структуры на основе глицирретовой кислоты, имеющих два еноновых фрагмента в циклах A и C, а также нитрильную группу в положении C2. Изучение с 2000-х годов структурно-аналогичных соединений на основе олеаноловой кислоты, получивших название бардоксолоны, привело к открытию препарата Омавелоксолон (Skyclarys®), который введен в медицинскую практику с 2023 г. для лечения пациентов с атаксией Фридрейха. Лидерство в мире в изучении циано-енонов глицирретовой кислоты принадлежит российским ученым химикам и биологам Сибирского отделения РАН, и представленная работа является частью и новым этапом исследования механизмов противоопухолевого действия солоксолон-метила и его производных, результаты которого в перспективе могут быть применены в терапии онкологических заболеваний.

Автором получено три главных результата:

- солоксолон-метил эффективно подавляет TGF-β-индуцированный эпителиально-мезенхимальный переход клеток аденокарциномы легкого. Это позволяет рассматривать солоксолон-метил как структурную платформу для разработки корректоров ЭМП-подобных процессов в опухолях разного гистогенеза. Противоопухолевый потенциал солоксолон-метила и его пара-метиланилида подтвержден на моделях in vivo.
- с использованием мишень-ориентированного поиска с применением in silico анализа идентифицирована протеаза ADAMTS6 как новая мишень для анти-ЭМП терапии аденокарциномы легкого. Ингибирование ADAMTS6 является перспективной стратегией подавления ЭМП, что обосновывает целесообразность разработки селективных ингибиторов данной протеазы для терапии аденокарциномы легкого.
- впервые продемонстрирована принципиальная возможность адаптации метода connectivity map для поиска ингибиторов пронейрально-мезенхимальный перехода.

Таким образом, представлена диссертационная работа открывает новые стратегии фармакологического контроля фенотипической пластичности опухолевых клеток еноновыми производными тритерпеноидов и создает научную основу для разработки противоопухолевых средств этой структуры, направленных на снижение метастатического потенциала и преодоление лекарственной устойчивости.

Считаем, что диссертационная работа Одаренко Кирилла «Разработка новых подходов терапевтического ингибирования эпителиально-мезенхимального перехода опухолевых клеток» выполнена на высоком мировом уровне, обладает научной новизной и практической значимостью, полностью соответствует требованиям пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – Молекулярная биология.

Казакова Оксана Борисовна 19.11.2026

доктор химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия, профессор, руководитель группы медицинской химии Уфимского Института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН

Керимова Анастасия Валерьевна 19.11.2026

кандидат химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия, с.н.с. группы медицинской химии Уфимского Института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН

Почтовый адрес: РФ, г. Уфа, проспект Октября, д.71
Телефон: +7(347) 235-55-60,
Адрес электронной почты: obf@anrb.ru, ana.orgchem@gmail.com

Подпись Казаковой О.Б. и Керимовой А.В., заверяю
Ученый секретарь УфИХ УФИЦ РАН
к.х.н. Выдрина В.А.