ОТЗЫВ

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

Диссертация Одаренко Кирилла посвящена поиску новых молекулярных мишеней и низкомолекулярных ингибиторов эпителиально-мезенхимального перехода клеток глиобластомы и аденокарциномы легкого.

Актуальность и практическая значимость данного исследования несомненна, поскольку распространенность онкологических заболеваний в нашей стране и во всем мире высока, а лечение не всегда эффективно. Эпителиально-мезенхимальный переход опухолевых клеток недостаточно изучен, и отсутствуют таргетные лекарственные препараты, нацеленные на предотвращение этого перехода и, соответственно, предотвращения миграции и инвазии опухолевых клеток. В результате работы, представленной в автореферате, предложены новые инструменты для решения проблемы эпителиально-мезенхимального перехода опухолевых клеток: новые мишени и новые ингибиторы, что делает полученные результаты весьма ценными не только с фундаментальной, но и с практической точки зрения.

Новизна данных, полученных Одаренко К., не вызывает сомнений. Автором впервые установлено, что цианоенон-содержащие тритерпеноиды могут блокировать эпителиально-мезензимальный переход клеток линии A549 и U87. Впервые показано, что пара-метиланилид солоксолона подавляет стволовые характеристики клеток U87, и противоопухолевый потенциал этого соединения подтвержден в *in vivo* экспериментах. Впервые подход connectivity map и анализ транскриптомных данных применен для поиска ингибиторов пронейрально-мезенхимальный перехода, что привело к обнаружению соединения антрапиразолона SP600125. Впервые установлена регулирующая роль гена ADAMTS6 в регуляции эпителиально-мезенхимального перехода в клетках линии A549.

Использование различных подходов к анализу транскриптомных данных соответствует современному уровню молекулярной биологии и позволяет обнаруживать новые лидерные соединения для экспериментальной проверки. Полученные результаты опубликованы в шести статьях в журналах, входящих в перечень ВАК, а также представлены на девяти конференциях (список в автореферате не приведен).

После ознакомления с авторефератом у меня возникли следующие вопросы и замечания:

1. Следует отметить некоторое смешение понятий. В тексте автореферата отмечено, что «значимость работы заключается в разработке новых подходов», однако обнаружение отдельных низкомолекулярных соединений, ингибирующих ЭМП, очевидно, соответствует уже известному подходу «поиск низкомолекулярных ингибиторов», подтверждение протеазы ADAMTS6 как возможной мишени соответствует подходу «поиск новых мишеней», а открытие ингибирующих свойств антрапиразолона SP600125 происходило в рамках подхода репозиционирования известных препаратов, о чем отмечено автором.

2. В автореферате не указано, из какой выборки (библиотеки) были отобраны 120 соединений-кандидатов (раздел 3.2). Автор указывает (стр.4, последнее предложение), что полученные результаты соответствуют стратегии перепрофилирования лекарственных препаратов, однако антрапиразолон SP600125 не является утвержденным лекарственным препаратом.

3. В первой части работы автором исследована активность ряда амидов метилсолоксолона, однако в автореферате не описан анализ влияния структуры соединений на их активность, что имело бы значимость для дальнейших исследований соединений этой группы.

4. Поскольку запуск каскада TGF-β1/SMAD2/3 происходит через рецепторы (TGF-βRI, TGF-βRII и TGF-βRIII), было бы целесообразно оценить взаимодействие производных метилсолоксолона с этими рецепторами для подтверждения возможной мишени этих соединений.

5. Регуляторная роль ADAMTS6 убедительно подтверждена экспериментально, однако, на мой взгляд, дополнение этого раздела экспериментами с низкомолекулярными ингибиторами ADAMTS6 было бы логичным.

Высказанные замечания не уменьшают ценности данной работы, которая выполнена на высоком экспериментальном уровне, имеет фундаментальное и прикладное значение и является законченным исследованием.

Диссертационная работа Одаренко Кирилла «Разработка новых подходов терапевтического ингибирования эпителиально-мезенхимального перехода опухолевых клеток», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук, по своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов соответствует требованиям пп. 2.1–2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (утверждено приказом по ИХБФМ СО РАН от 10.10.2019 г. № 55), а ее автор – Одаренко Кирилл, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3. – молекулярная биология.

Кандидат биологических наук
по специальности 03.00.04 - биохимия,
Старший научный сотрудник
Лаборатории биоиспытаний и механизма
действия биологически активных веществ
Тихоокеанского института биоорганической
химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН

Юрченко Екатерина Александровна

Электронная почта eyurch@piboc.dvo.ru
Почтовый адрес 690022 Владивосток
проспект 100-летия Владивостока, 159

13.11.2026

Личную подпись Юрченко Е.А.
УДОСТОВЕРЯЮ
Начальник ОК
ТИБОХ ДВО РАН Бакленкова
«13» ноября 2026 г.

ОТДЕЛ КАДРОВ
(ТИБОХ ДВО РАН)