

ОТЗЫВ

На автореферат диссертации **Тамкович Светланы Николаевны** на тему **«Циркулирующие дезоксирибонуклеопротеиновые комплексы и экзосомы в крови больных раком молочной железы: особенности состава, биологические функции и диагностический потенциал»** представленную на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.4 – биохимия

Опухолевые заболевания являются одной из основных причин смертности населения. Ранняя диагностика онкологических заболеваний является важным инструментом в снижении смертности от злокачественных новообразований. Определение опухолей на ранних стадиях развития существенно увеличивает успех терапевтических интервенций таких как химиотерапия, радиотерапия и иммунотерапия, которые применяются сегодня в клиниках. Выявление маркеров для ранней диагностики онкологических заболеваний является важным направлением для выявления опухолей на начальных стадиях развития.

Диссертационная работа Тамкович Светланы Николаевны посвящена изучению нуклеопротеиновых комплексов и экзосом циркулирующих в крови, их роли в стимуляции роста, распространении опухоли и диагностическом потенциале маркеров в их составе. В работе был изучен состав дезоксирибонуклеопротеиновых комплексов и экзосом в крови больных раком молочной железы. Был проведен анализ диагностической значимости выявленных маркеров. Используя современные методы, такие как MALDI-TOF, криоэлектронной микроскопии, биоинформатики и др. автором выявлены ряд существенных различий во внеклеточной ДНК, выделенной из крови условно здоровых женщин и больных РМЖ. Сравнительный анализ экзосом плазмы и экзосом крови выявил значительные отличия в морфологии и в уровне ферментов у условно здоровых женщин и у больных РМЖ. Следует отметить логичность и доступность представленного автореферата диссертации, а также комплексный подход к решению поставленных задач.

Настоящая работа представляет собой первое комплексное исследование циркулирующих дезоксирибонуклеопротеиновых комплексов и суммарных экзосом (экзосом плазмы и экзосом, ассоциированных с поверхностью форменных элементов крови, далее – экзосом крови) в крови условно ЗЖ и больных РМЖ.

Полученные результаты обладают высокой научной ценностью и практической значимостью. В частности, знания, полученные о внеклеточных ДНК, могут быть использованы при разработке тест-систем для диагностики онкологических заболеваний методом «жидкостной биопсии», в том числе РМЖ. Было выявлено что у больных РМЖ экзосомы крови по сравнению с экзосомами плазмы обогащены белками, стимулирующими эпителиально-мезенхимальный переход, миграцию и инвазию клеток, что может являться важным механизмом канцерогенеза и использовано для разработки терапевтических препаратов.

Существенных замечаний к автореферату диссертации нет.

Автореферат полностью отражает информацию, представленную в диссертации. Основные результаты описаны четко и логично. Результаты полностью подтверждают выводы. В автореферате представлен список публикаций, который содержит 31 публикацию в высокорейтинговых журналах, и 4 патента РФ. Диссертация выполнена при поддержке

грантов РФФИ и РНФ, что дополнительно подтверждает важность темы, выбранной диссертантом.

Заключение

На основе вышеизложенного можно сделать вывод, что диссертационная работа Тамкович Светланы Николаевны является законченной оригинальной научной работой, полностью соответствующей требованиям и критериям пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, представленным на соискание ученой степени доктора биологических наук. Тамкович Светлана Николаевна, безусловно, заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.4 – биохимия.

Шаповал Андрей Иванович
доктор биологических наук



Andrei Chapoval, Ph.D., D.Sc.
Principal scientist
American Gene Technologies Inc.
9713 Key West Ave.
Rockville, MD 20850
+1(301) 337-2100
achapoval@americangene.com