

ОТЗЫВ

научного руководителя об **Одаренко Кирилле Вячеславовиче**,
представившим диссертацию на тему

«Разработка новых подходов терапевтического ингибирования эпителиально-мезенхимального перехода опухолевых клеток»

на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 1.5.3 – Молекулярная биология

Одаренко Кирилл Вячеславович начал свою исследовательскую деятельность в Лаборатории биохимии нуклеиновых кислот ИХБФМ СО РАН в марте 2019 г. На основе полученных результатов он успешно защитил выпускные квалификационные работы бакалавра и магистра на факультете естественных наук НГУ, после чего в 2023 - 2026 гг. обучался в аспирантуре НГУ по направлению подготовки «Биологические науки».

Основным направлением диссертационной работы являлся поиск новых ингибиторов эпителиально-мезенхимального (ЭМП) и пронеурально-мезенхимального (ПМП) переходов, а также идентификация терапевтически значимых мишеней для подавления фенотипической пластичности опухолевых клеток. Актуальность данного направления определяется необходимостью комплексного воздействия на злокачественные клетки – не только на их жизнеспособность, но и на процессы, обеспечивающие инвазивный рост, метастазирование и формирование лекарственной устойчивости.

В ходе выполнения диссертационного исследования Кириллом Вячеславовичем получен ряд новых результатов, расширяющих представления о механизмах регуляции ЭМП и его опухолеспецифических вариантов и подходах к их фармакологическому ингибированию. Впервые показано, что полусинтетический тритерпеноид солоксолон метил подавляет TGF- β 1-индуцированный ЭМП клеток аденокарциномы легкого человека, а также ослабляет прометастатические эффекты лептина в клетках нейробластомы Neuro2a за счет ингибирования сигнального пути ERK1/2; при этом установлено, что лептин усиливает пролиферацию и миграцию клеток Neuro2a, но не индуцирует норадренергическо-мезенхимальный переход. Выявлен новый ингибитор ПМП клеток глиобластомы — пара-метиланилид солоксолон, который подавляет TGF- β 1-индуцированный ПМП клеток U87, снижает их стволовые характеристики, повышает чувствительность к темозоломиду и проявляет противоопухолевую активность *in vivo* как в режиме монотерапии, так и в комбинации с темозоломидом. С использованием метода connectivity map идентифицирован и экспериментально валидирован *in vitro* ингибитор TGF- β 1- и гипоксия-индуцированного ПМП - антрапиразол SP600125. Кроме того, обоснована роль гена *ADAMTS6* в регуляции ЭМП клеток аденокарциномы легкого: его нокдаун подавляет ЭМП клеток A549 посредством ингибирования сигнального пути NF- κ B, что определяет *ADAMTS6* как перспективную мишень для разработки анти-ЭМП терапии. Полученные результаты создают научную основу для дальнейшей разработки модуляторов фенотипической пластичности опухолевых клеток и обоснования их применения в комбинированной терапии инвазивных и лекарственно-устойчивых злокачественных новообразований.

По теме диссертационной работы Одаренко Кириллом Вячеславовичем опубликовано пять экспериментальных статей и один аналитический обзор. Помимо этого, Кирилл Вячеславович является автором 5 публикаций, выполненных по тематикам, выходящим за рамки диссертационного исследования. Экспериментальные данные, полученные Одаренко К. В., были представлены на 9 российских и международных конференциях. Кирилл Вячеславович активно участвует в работе по проектам лаборатории, в том числе поддержанных грантами РФФИ №17-75-20120, 19-74-30011 и 23-14-00374.

За годы выполнения диссертационной работы Кирилл Вячеславович сформировался как высококвалифицированный исследователь, обладающий комплексом качеств, необходимых для успешной научной карьеры. Он зарекомендовал себя как одаренный ученый, способный глубоко анализировать как собственные экспериментальные данные, так и результаты, опубликованные в научной литературе, самостоятельно формулировать исследовательские задачи и эффективно добиваться их решения. Среди деловых качеств Кирилла Вячеславовича следует отметить трудолюбие, усердие, ответственность, способность доводить научную работу до завершения. Он демонстрирует высокую работоспособность и умение продуктивно продолжать исследование даже при получении негативных результатов, а также легко осваивает новые экспериментальные и аналитические подходы. В сочетании с аналитическим складом ума, честностью, целеустремленностью, принципиальностью, выдержкой и умением работать в коллективе эти качества характеризуют Кирилла Вячеславовича как зрелого исследователя с высоким научным потенциалом.

Представленная диссертационная работа выполнена на высоком научном уровне, содержит существенный вклад в развитие молекулярной фармакологии и молекулярной онкологии, а полученные результаты имеют важное теоретическое и практическое значение. Диссертационная работа Одаренко Кирилла Вячеславовича является законченным научным исследованием и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а соискатель, безусловно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – Молекулярная биология.

Научный руководитель:

с.н.с. ЛБНК ИХБФМ СО РАН, к.б.н.

16 октября 2026 г.

Марков А. В.

Учреждение: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины им. Д. Г. Кнорре Сибирского отделения Российской академии наук (ФГБУН ИХБФМ СО РАН)

Официальный адрес: 630090, Россия, г. Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева, 8, ИХБФМ СО РАН, тел. (383) 363-51-61, e-mail: markov_av@lbio.ru

Подпись А. В. Маркова заверяю

Ученый секретарь ИХБФМ СО РАН, к.б.н.



Е. Б. Логашенко