

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Максимчик Полины Валентиновны «Стимуляция гибели опухолевых клеток воздействием на их энергетику», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям

03.01.08 – «Биоинженерия» и 03.01.04 – «Биохимия»

Работа П.В.Максимчик посвящена изучению способов повышения эффективности противоопухолевой терапии путем воздействия на энергетический метаболизм опухолевых клеток, а также способов адресной доставки цитотоксических препаратов. Соискатель показывает, что модуляция энергетики опухолевых клеток может оказывать различный эффект на чувствительность опухолевых клеток к основному цитотоксическому препарату. Так, 2-дезоксиглюкоза, конкурентный ингибитор гексокиназы, может как усилить, так и понизить цитотоксический эффект цисплатина в зависимости от уровня аутофагии и степени индукции стресса эндоплазматического ретикулума в опухолевых клетках. Аналогичная картина имеет место в случае с метаболизмом глутамина. Так, соискателем показано, что в зависимости от механизма действия цитотоксического препарата депривация глутамина ведет к различным эффектам – усилению эффекта цисплатина и подавлению действия этопозида. Полученные результаты вносят большой вклад не только в понимание вопросов модуляции энергетического статуса опухолевых клеток, но также и в развитие направлений противоопухолевой терапии, мишенью которой будет выступать измененный метаболизм опухолей.

Часть диссертационной работы посвящена направлению адресной доставки цитотоксических препаратов, а именно использованию кремниевых наночастиц для доставки доксорубицина и изучению повышения эффективности противоопухолевого агента бетулиновой кислоты с помощью конъюгирования с положительно заряженной группой трифенилfosфонием. Автором показано, что кремниевые наночастицы, загруженные доксорубицином, эффективнее индуцируют гибель клеток, чем свободный доксорубицин. Кроме того, показано, что производные бетулиновой кислоты, полученные конъюгированием с положительно заряженной группой трифенилfosфония обладают большим цитотоксическим эффектом в сравнении с исходным агентом.

В целом, результаты, полученные соискателем, представляют существенный научный интерес и вносят важный вклад в разработку новых способов противоопухолевой терапии.

Автореферат построен по традиционному плану, содержит все требуемые разделы. Результаты работы опубликованы в отечественных и зарубежных рецензируемых журналах, а также представлены на международных конференциях.

Судя по автореферату, представленная диссертационная работа в полной мере соответствует п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842, а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», предъявляемого к диссертациям на соискание ученой степени, а ее автор, Максимчик Полина Валентиновна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.01.08 – «Биоинженерия» и 03.01.04 – «Биохимия».

И.о. заведующего лабораторией
клинической иммунологии
ФГБУ «ГНЦ Институт
иммунологии» ФМБА России,
доктор медицинских наук

Пашенков Михаил Владимирович

Контактные данные:

Рабочий адрес: 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д.24

Рабочий телефон: 8-499-617-76-49

Мобильный телефон: 8-909-930-17-70

e-mail: mpashenkov@yandex.ru

Подпись д.м.н. Пашенкова М.В. заверяю.



Ученый секретарь ФГБУ
«ГНЦ Институт иммунологии»
ФМБА России, кандидат
медицинских наук

Власов Александр Алексеевич

12.12.2018г.

2