

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Пашинцевой Натальи Валентиновны «Протеомное изучение отдельных белков, участвующих в регуляции жизнеспособности культивируемых опухолевых клеток человека», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.01.04 – Биохимия и 03.01.06 – Биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

Изучение белков, участвующих в регуляции жизнеспособности опухолевых клеток человека, составляют одно из интересных и актуальных направлений в современных биохимических исследованиях. Накопленные к настоящему времени данные указывают на то, что повышенная пролиферативная способность злокачественных клеток в сочетании с их резистентностью к различным цитотоксическим факторам создают существенные проблемы при разработках эффективных химиотерапевтических методов лечения онкологических заболеваний. Считается, что выяснение молекулярных основ указанных свойств, включая выявление отдельных белков, которые вовлечены в обеспечение клеточной жизнеспособности, могут наряду со значением для фундаментальной науки способствовать решению и ряда связанных с этим прикладных биомедицинских задач. Соответственно, тема диссертации Н.В. Пашинцевой является, несомненно, весьма актуальной.

Диссертант использовала ряд современных биохимических методов, среди которых двумерный электрофорез белков в ПААГ и масс-спектрометрическая идентификация выявленных фракций (MALDI-TOF и тандемная масс-спектрометрия), а также биотехнологические и биоинформационные методы, которые полностью соответствовали решавшимся задачам.

Проведенный сравнительный протеомный анализ нескольких клеточных линий сарком и аденокарцином позволил Н.В. Пашинцевой показать, что сплайсинг-фактор, богатый пролином и глутамином (белок SFPQ) присутствует как один из мажорных белков во всех изучавшихся опухолевых клетках и при этом не определяется в нормальных мезенхимальных клетках. Кроме того, было обнаружено повышенное содержание белков DJ-1 и hnRNP A1 в злокачественных клетках по сравнению с нормальными. Полученные результаты позволяют считать, что перечисленные белки играют важные роли в метаболизме злокачественных клеток.

В качестве одного из существенных достижений представленной работы следует также отметить создание новой отечественной базы данных «Протеомика злокачественных клеток» (свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2017620475), в которую вошли полученные непосредственно диссертантом материалы протеомного изучения белков рабдомиосаркомы (клеточная линия RD).

Таким образом, результаты работы обладают очевидной новизной, что свидетельствует о ее несомненной научно-практической значимости. Сделанные выводы соответствуют полученным результатам и представляются достаточно обоснованными.

Среди вопросов, которые возникают при чтении автореферата, есть следующие. Автор проводил изоэлектрофокусирование белков клеток в диапазоне значений рН 4,5-10,3. Таким образом, белки с изоэлектрическими точками в диапазоне от 3,0 до 4,5 остались вне зоны исследования. Хотелось бы знать, почему диссертант не исследовал белки в этой области рН. Кроме того, на рис. 6, где представлена дозо-зависимое действие антипролиферативных препаратов, минимальная концентрация всех трех препаратов обеспечивает небольшой активирующий эффект. Хотелось бы уточнить, является ли этот эффект достоверным.

В целом считаю, что данные, приведенные в автореферате диссертационной работы Н.В. Папинцевой, позволяют оценить ее, как соответствующую требованиям ВАК РФ, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук. Автор этой работы, Н.В. Папинцева, несомненно, заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Ведущий научный сотрудник, руководитель группы кафедры биохимии  
Биологического факультета  
Московского государственного университета  
имени М.В. Ломоносова,  
доктор биологических наук, профессор

Лопина О.Д.

«Подпись Лопиной О.Д. заверяю»

Ученый секретарь биологического факультета МГУ  
имени М.В. Ломоносова

Петрова Е.В.

