

ОТЗЫВ

На автореферат диссертационной работы Соловьевой Натальи Александровны «Протеомные сигнатуры внеклеточных везикул аденокарциномы легкого и колоректального рака», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. – «Биохимия».

Рак легких (РЛ) и колоректальный рак (КРР) занимают первое и второе место по частоте смертельных исходов от онкологических заболеваний, поэтому поиск потенциальных маркеров для ранней малоинвазивной диагностики данных заболеваний является актуальной задачей. Работа Соловьевой Н.А. посвящена изучению протеомного состава внеклеточных везикул (ВнВ), которые выделяются опухолевыми клетками в биологические жидкости организма. Исследование направлено на поиск и идентификацию специфических белков в ВнВ, ассоциированных с РЛ и КРР, что открывает перспективы для создания методов, которые смогут значительно повысить точность ранней диагностики, прогнозирования хода данных онкологических заболеваний и оценки эффективности лечения. Такие подходы соответствуют концепции жидкой биопсии и являются перспективным направлением в создании неинвазивных методов диагностики и мониторинга лечения в клинической онкологии.

В своей работе автор применяет современные протеомные технологии, такие как высокоэффективная жидкостная хроматография, сопряжённая с масс-спектрометрией для панорамного профилирования модельных клеточных линий РЛ (A549, NCI-H23) и КРР (Caco-2, HCT116, HT29). Этот подход позволяет детально изучить протеомный состав образцов ВнВ, выделяемых опухолевыми клетками, и с помощью полуколичественного анализа без использования стабильных изотопных меток выявить специфические белки, ассоциированные с данными типами рака. На данном этапе работы автору удалось зарегистрировать 3314 белков (из них 850 белков в образцах ВнВ) во всех образцах ВнВ и цельного лизата, полученных из модельных объектов и выделить 11 универсальных, 8 ткане- и 29 линиеспецифичных маркеров ВнВ. Полученные результаты были загружены в открытый репозиторий ProteomeXchange (PXD020454) и предоставляют широкому

протеомному сообществу возможность для дальнейшего анализа и подтверждения полученных результатов.

Следующий этап работы включал валидацию выделенных маркеров в клинических образцах. Для этой задачи Соловьева Н.А. применила метод направленного масс-спектрометрического анализа в режиме мониторинга выбранных реакций (SRM) с использованием синтетических изотопно-меченных пептидных стандартов. Хочется отметить, что данный метод имеет ряд преимуществ по перед традиционно используемым в клинике иммуноферментным анализом (ИФА): возможность мультиплексного анализа, отсутствие необходимости в специфических антителах, высокая воспроизводимость и точность. На этом этапе работы, были определены протеомные сигнатуры, включающие семь белков для РЛ (FN1, TLN1, TUBA4A, HSPA8, ITGB3, TSG101 и PACSIN2) и десять белков для КРР (FN1, TLN1, ITGB3, HSPA8, TUBA4A, CD9, CD63, HSPG2, ITGB1 и GNAI2). Данные наборы белков позволяют отличить пациенты больных пациентов и здоровых добровольцев.

Работа Соловьевой Н.А. выполнена на высоком уровне и основана на использовании современных и высокоточных методов анализа и обработки данных, приведенные в автореферате результаты надежно подкреплены экспериментальными данными, что отражает отличную профессиональную подготовку автора. Научная значимость исследования подтверждается уровнем публикационной активности: по результатам работы опубликовано 10 работ, 3 из которых размещены в международных журналах, входящих в первую квартиль (Q1) по базе данных WoS, что подчеркивает их значимость и признание в международном научном сообществе и 3 публикации в трудах конференций, что свидетельствует о высокой востребованности и новизне работы.

На основании изложенного автореферата можно заключить, что диссертационная работа Соловьевой Натальи Александровны «Протеомные сигнатуры внеклеточных везикул аденокарциномы легкого и колоректального рака» можно считать завершенным исследованием высокого уровня. Работа соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в ред. От 25.01.2024) «О порядке присуждения ученых степеней», а ее

автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. – «Биохимия».

Кандидат биологических наук,

Заместитель руководителя

Центра биофармацевтического анализа и метаболомных исследований

Института трансляционной медицины и биотехнологии,

Научно-технологического парка биомедицины

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

Минздрава России

(Сеченовский Университет)

Дата: 11 ноября 2024 г.

Москалева Наталья Евгеньевна

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ

Н.Е. Москалева

117418, Москва, Нахимовский проспект, д. 45

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), тел. 8(499)248-53-83, адрес электронной почты: moskaleva_n_e@staff.sechenov.ru