

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».

Диссертационная работа Соловьевой Натальи Александровны посвящена крайне актуальной проблеме современной молекулярной онкологии, биохимии и протеомики: систематическому поиску новых онкомаркеров для неинвазивной диагностики злокачественных заболеваний. Объектом исследования в данной работе являются экзосомы, продуцируемые раковыми клетками и являющиеся богатым источником различных онкомаркеров белковой природы. Внеклеточные везикулы потенциально можно детектировать в плазме крови человека, что соответствует концепции жидкой биопсии. Для идентификации новых онкомаркеров в работе применены современные методы протеомики и биоинформатики.

Целью работы является определение протеомных сигнатур внеклеточных везикул, ассоциированных с раком легких и колоректальным раком. Задачи, поставленные в исследовании, выполнены с использованием передового высокоэффективного оборудования и современных аналитических методов, что подтверждает высокую квалификацию автора, соответствующую уровню кандидатской диссертации, а также большой объем полученных в работе экспериментальных данных. Работа включает оптимизацию протокола выделения ВнВ как из культуральных сред, так и из плазмы крови человека, панорамный масс-спектрометрический анализ образцов ВнВ, полученных из клеток модельных линий РЛ (A549 и NCI-H23) и КРР (Caco-2, HCT116 и HT29), валидацию полученных результатов на клинических образцах с помощью метода направленной масс-спектрометрии с использованием изотопно-меченых пептидных стандартов, а также биологическую и функциональную аннотацию предложенных панелей белков.

Научная новизна работы заключается в комплексном подходе к поиску протеомных сигнатур ВнВ, ассоциированных с аденокарциномой легкого и колоректальным раком: на первом этапе методом панорамной масс-спектрометрии

с применением полуколичественного анализа без использования стабильных изотопных меток был проведен поиск потенциальных маркеров исследуемых заболеваний на модельных клеточных линиях, а затем полученные панели белков были подтверждены методом таргетной протеомики на клинических образцах. Это позволило автору выявить набор, состоящий из 7 белков – FN1, TLN1, TUBA4A, HSPA8, ITGB3, TSG101 и PACSIN2 – для рака легких и 10 белков – FN1, TLN1, ITGB3, HSPA8, TUBA4A, CD9, CD63, HSPG2, ITGB1 и GNAI2 – для колоректального рака. Эти наборы белков обладают высоким диагностическим и прогностическим потенциалом. Автор впервые предложил панель белков для идентификации и прогнозирования данных типов рака на основе анализа внеклеточных везикул, что является значительным вкладом в молекулярную онкологию и биохимию. Приведенные в работе высокие значения предиктивной способности отдельных маркеров РЛ позволяют надеяться, что полученные в данной работе результаты будут полезны для разработки новых методов диагностики некоторых онкологических заболеваний.

Научные положения и выводы, изложенные в диссертации, обоснованы и подтверждены фактическим материалом, выводы соответствуют поставленным задачам. Основные результаты исследования опубликованы в 10 работах, из которых 7 статей в рецензируемых отечественных и международных научных журналах и 3 публикации в трудах конференций. Следует отдельно отметить, что три статьи по теме диссертации опубликованы в высокорейтинговых журналах WoS:Q1.

Замечания:

1. В выводе 1 не указаны доверительные интервалы для концентраций CD9, CD82 и HSPA8. С учетом приведенных в главе «Содержание работы» значений СКО порядка 10%, указание концентраций с точностью до четвертой значащей цифры вызывает сомнения.

2. С учетом высоких значений AUC в выводе 3, подтверждающих потенциально высокую диагностическую эффективность соответствующих онкомаркеров, было бы целесообразно привести в автореферате данные ROC-анализа и для РЛ-, и для КРР-специфичных онкомаркеров.

Сделанные замечания не умаляют достоинств настоящей работы, высокий уровень проведенного исследования, а также обоснованность сделанных выводов не вызывают сомнений.

На основании материала автореферата можно заключить, что диссертация Соловьевой Натальи Александровны «Протеомные сигнатуры внеклеточных везикул аденокарциномы легкого и колоректального рака» является законченным научным исследованием, 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».

Заведующий лабораторией
наноструктур и нанотехнологий
ФГБУН ИТЭБ РАН,
доктор химических наук



Шляпников Юрий Михайлович

22.10.2024

142290, г.Пущино Московской обл., ул. Институтская, 3

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН www.iteb.ru Тел. +7(4967) 73-57-25, адрес электронной почты: yuri.shlyapnikov@gmail.com

Подпись Шляпникова Ю.М. заверяю

Ученый секретарь ФГБУН ИТЭБ РАН к.б.н.



Перевязова Татьяна Анатольевна