

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Цымбала Сергея Алексеевича
**«Механизмы гибели опухолевых клеток при комбинировании
медьсодержащих и тиоловых соединений»**,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 1.5.4 Биохимия

Диссертация посвящена актуальной проблеме современной биохимии, а также клеточной и экспериментальной онкологии – установлению возможности индукции гибели опухолевых клеток при восстановлении катиона меди (II) и исследованию молекулярных механизмов этого феномена. Автор предложил использовать высокий потенциал электрохимического восстановления Cu^{2+} для генерирования свободных форм кислорода, вызывающих необратимые повреждения белков и липидов в клеточных мембранах, приводящих к гибели клеток.

Диссертант применил различные химические соединения окисленной меди (Cu^{2+}) (наночастицы оксида, органические комплексы) в комбинации с восстановителями (цистеин, аскорбат) и выявил существенное потенцирование их цитотоксичности для клеток разного тканевого происхождения и разных фенотипов/механизмов лекарственной устойчивости. Важно заметить, что использованные соединения меди и восстановители вызывали гибель клеток только в комбинациях, а по отдельности каждый компонент не проявлял токсичности. Автор исследовал механизмы гибели клеток и выявил существенную роль в том раннего (первичного) повреждения плазматической мембраны.

В автореферате четко изложены цель и задачи работы. Эксперименты выполнены на современном методическом уровне. Автор демонстрирует широту владения методами клеточной биохимии, цитологии и молекулярной биологии. Эксперименты с искусственными мембранами, интерпретированы автором адекватно. Логика опытов в бесклеточных системах и культурах клеток приводит к планированию опытов с моделированием опухоли у лабораторных животных. С.А.Цымбал разработал экспериментальную

систему для демонстрации эффективности комбинации медьорганического комплекса с производным цистеина. Хотя терапевтический эффект комбинации требует оптимизации, в целом автору удалось подтвердить перспективность заявленного подхода для создания противоопухолевых препаратов для ситуаций, когда конвенциональные средства химиотерапии исчерпаны.

Выводы четко сформулированы, корректны, логически вытекают из полученных данных, полностью отражают результаты исследования и соответствуют поставленной цели и задачам.

Материалы диссертации опубликованы в 3 статьях в рецензируемых международных журналах и представлены в виде докладов на 15 конференциях всероссийского и международного уровня. Получен патент на изобретение № 2721771 «Применение композиции наночастиц оксида меди и N-ацетилцистеина для индукции гибели клеток хронического миелоидного лейкоза», Роспатент.

Автореферат написан понятным языком, хорошо иллюстрирован многочисленными графиками, диаграммами, таблицами и дает полное представление о диссертационном исследовании.

Всесторонний анализ материалов, изложенных в автореферате указывает на то, что С.А.Цымбал профессионально овладел современными принципами фундаментальной биологии и экспериментальной онкологии и способен эффективно использовать эти умения для решения научных и практических задач.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Заключение. Диссертационная работа Цымбала Сергея Алексеевича на тему: «Механизмы гибели опухолевых клеток при комбинировании медьсодержащих и тиоловых соединений» представляет собой законченную научно-квалификационную исследовательскую работу, посвященную актуальной проблеме современной биохимии и экспериментальной онкологии – установлению молекулярных механизмов цитотоксичности

комбинаций медьсодержащих соединений и восстановителей для опухолевых клеток, имеющую большое научное и научно-практическое значение.

По актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности представленных выводов диссертационная работа Цымбал С.А. в полной мере соответствует п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г № 842 в действующей редакции, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 – Биохимия, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени.

Профессор кафедры биохимии и молекулярной биологии Института фармации и медицинской химии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России доктор медицинских наук (03.01.04 – Биохимия) профессор

« 8 » 12 2023 г.

Давыдов В.В.

Подпись д.м.н., профессора В.В. Давыдова заверяю:
Ученый секретарь ученого Совета
ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России,
к.м.н., доцент

« 11 » 12 2023 г.



Демина О.М.

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, E-mail: rsmu@rsmu.ru
Телефон: +7 (495) 434-14-22
Сайт: <https://rsmu.ru/>E-mail: rsmu@rsmu.ru