

## ОТЗЫВ

научного руководителя на Цымбала Сергея Алексеевича,  
соискателя ученой степени кандидата биологических наук  
по специальности 1.5.4. Биохимия

Сергей Алексеевич Цымбал прошел обучение в аспирантуре университета ИТМО (г. Санкт-Петербург) по направлению 1.5. Биологические науки. В 2023 г. завершил работу над диссертацией «Механизмы гибели опухолевых клеток при комбинировании медьсодержащих и тиоловых соединений», представляемой на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Диссертация посвящена актуальной проблеме на стыке биологической химии, биоорганической химии, клеточной биологии и фармакологии – углублению фундаментальных знаний о механизмах гибели опухолевых клеток в ответ на смещение окислительно-восстановительного баланса в сторону окисления. Механизм окислительного повреждения опухолевых клеток особенно важен в ситуациях, когда опухоль приобрела устойчивость к терапевтическим воздействиям, и нет возможности эрадикации таких клеток без нарушения целостности плазматической и других мембран. Диссертант установил возможность индукции свободных форм кислорода при комбинации соединений двухвалентной меди с восстановителями. Эти комбинации, нетоксичные при действии отдельных компонентов, вызывают интенсивную гибель клеток, в т.ч. приобретших множественную лекарственную устойчивость. Выявлен электрохимический механизм генерации свободных форм кислорода: восстановление меди до одновалентной и образование цитотоксичных радикалов кислорода. В культурах опухолевых клеток человека комбинации комплексов меди с органическими лигандами с восстановителями вызвали сложную совокупность необратимых процессов, приводящих к гибели клеток. Показана принципиальная возможность использования установленного способа для терапевтического эффекта в модели опухолевого асцита у лабораторных мышей.

Феномен выраженного усиления гибели патентоспособен и приоритетен. С практических позиций диссертационное исследование актуально для онкологии.

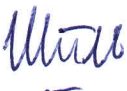
Основные положения работы представлены в 3 статьях в отечественных и международных научных журналах, рецензируемых в базах РИНЦ и Scopus (одна статья направлена в международный журнал), а также на 15 конференциях. По результатам исследований, вошедших в диссертацию, зарегистрирован патент на изобретение «№ 2721771 «Применение композиции наночастиц оксида меди и N-ацетилцистеина для индукции гибели клеток хронического миелоидного лейкоза».

Во время выполнения диссертационного исследования С.А. Цымбал освоил культивирование клеток млекопитающих, ряд биохимических методов определения цитотоксичности, выделение нуклеиновых кислот, обратную транскрипцию и полимеразную цепную реакцию, ПЦР в реальном времени, проточную цитофлуориметрию, иммуноблоттинг, цитохимическое определение белков, микроскопию, получил навыки работы с лабораторными животными. Методический раздел диссертации выполнен на высоком современном уровне, эксперименты проведены самостоятельно. Диссертант глубоко проанализировал собственный материал, сформулировал главные положения диссертации и выводы.


Следует отметить, что успешное выполнение диссертационной работы С.А.Цымбалом сопровождалось участием в других проектах Химико-биологического кластера ИТМО. Стратегия раннего предоставления творческой самостоятельности – отличительная черта этого коллектива. Это позволяет учащимся выработать разнообразные навыки и инициировать проекты, а работа над основным проектом выигрывает от взаимодействия с коллегами. В результате - высокая публикационная активность С.А.Цымбала.

Во время обучения С.А. Цымбал сформировался как перспективный молодой ученый, сочетающий профессионализм биолога-экспериментатора с широкими общенаучными знаниями. Диссертация «Механизмы гибели опухолевых клеток при комбинировании медьсодержащих и тиоловых

соединений» соответствует паспорту специальности 1.5.4 Биохимия и может быть представлена к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук.

Научный руководитель диссертанта:  
заведующий лабораторией механизмов гибели опухолевых клеток  
федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный  
медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук  Штиль Александр Альбертович

Подпись А.А. Штиля заверяю:

Ученый секретарь федерального государственного бюджетного  
учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр  
онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
кандидат медицинских наук  Кубасова Ирина Юрьевна

“ 20 ” октября 2023 г.



Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени  
Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
115522, Москва, Москва, Каширское шоссе 24.  
Тел.: +7 (499) 324-24-24. Электронная почта: [info@ronc.ru](mailto:info@ronc.ru)  
официальный сайт: [www.ronc.ru](http://www.ronc.ru)