



Riga, 01.02.2022

Отзыв

**на автореферат диссертации А.Д.Никотиной
«Ингибиторы синтеза белков теплового шока группы карденолидов как средства
противоопухолевой терапии», представленной на соискание степени кандидата
биологических наук по специальности: 1.5.22 – клеточная биология**

Одной из актуальнейших проблем современной медицины является борьба с онкологическими заболеваниями. К сожалению, современные препараты, используемые при химиотерапии, часто оказываются малоэффективными. Одной из возможных причин такой их низкой эффективности может являться наличие в опухолевых клетках высокого уровня шаперонов, к которым относятся белки теплового шока, повышающие резистентность опухолевых клеток к используемой химиотерапии, синтез которых контролируется транскрипционным фактором HSF1. В связи с этим одной из наиболее актуальных проблем является поиск ингибиторов этого транскрипционного фактора, в результате чего должно снижаться количество шаперонов в опухолевых клетках и соответственно возрастать их чувствительность к действию современных химиотерапевтических препаратов. Этой задаче и посвящена диссертационная работа А.Д.Никотиной.

В проведенной работе был использован большой арсенал современных методов биохимии, клеточной и молекулярной биологии. В ходе работы А.Д.Никотина провела скрининг библиотеки природных соединений, состоявшей из случайно выбранных подгрупп химических веществ, включая алкалоиды, флавоноиды, терпеноиды и сесквитерпеновые лактоны. В результате этого скрининга было найдено производное карденолида CL-43, которое приводит к ингибированию активности HSF1 и соответственно подавляет синтез молекулярных шаперонов и при этом является мало токсичным для здоровых клеток. Было показано, что способно не только подавлять агрессивность опухолевых клеток, но и усиливает чувствительность опухолевых клеток к действию используемых при химиотерапии противоопухолевых препаратов - этопозиды, цисплатина и доксорубицина. Эта находка и сделанные автором диссертационной работы заключения несомненно имеют исключительно важное значение при разработке новых стратегий лечения онкологических пациентов. Необходимо подчеркнуть, что эти данные были получены автором диссертационной работы впервые, то есть обладают научной новизной, и совершенно несомненно имеют очень большое теоретическое и практическое значение.

Следует отметить, что автореферат диссертационной работы написан хорошим

понятным для специалистов языком.

Результаты диссертационной работы А.Д.Никотиной были опубликованы в 4 статьях в международных реферируемых журналах с высоким импактфактором, а также были представлены на всероссийских и международных конференциях и симпозиумах. Выводы работы полностью соответствуют представленным результатам и представляются аргументированными и достоверными. По материалам автореферата можно заключить, что диссертация представляет собой законченное исследование, результаты которого могут быть использованы автором в дальнейших работах.

Таким образом, для меня совершенно очевидно, что по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа А.Д.Никотиной «Ингибиторы синтеза белков теплового шока группы карденолидов как средства противоопухолевой терапии» отвечает всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности "1.5.22. – клеточная биология", а ее автор заслуживает присуждения искомой степени.

Заведующий лаборатории биологии клетки
Института микробиологии и биотехнологии
Латвийского университета

академик Латвийской Академии наук
доктор биологических наук, профессор

А.И.Рапопорт

01.02.2022

