

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Алхаддад Лины
«Клеточно-молекулярные механизмы радиорезистентности немелкоклеточного рака
легких и мультиформной глиобластомы человека», представленной на соискание ученой
степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1 – Радиобиология

Диссертационная работа Лины Алхаддад посвящена изучению механизмов ответа на ионизирующее излучение (ИИ) линий немелкоклеточного рака легких и глиобластомы человека. Актуальность исследования не вызывает сомнения в свете активно развивающейся теории существования опухолевых клеток, которые являются причиной метастазирования злокачественных образований в связи с их аномальной резистентностью к радиационным и химическим воздействиям. В работе Л. Алхаддад исследованы особенности ответа на ИИ клеточных культур, имеющих различную радиационную устойчивость и активность генов-онкосупрессоров *TP53* и *P TEN*. Продемонстрировано, что в качестве *in vitro* модели для изучения механизмов радиорезистентности могут служить клетки линий A549 и H1299, выжившие и поддерживающие устойчивый рост после фракционированного облучения в суммарной дозе 60 Гр. В выживших после облучения клетках немелкоклеточного рака легких продемонстрирована взаимосвязь экспрессии маркеров эпителиально-мезенхимального перехода, пролиферативной активности и полиплоидизации клеток с режимом фракционированного облучения, а также с экспрессией транскрипционных факторов семейства p53 – p63 и p73. В клетках глиобластомы показана зависимость изменения экспрессию p63 и p73 под воздействием ИИ от наличия мутаций в *TP53* и *P TEN*. Диссертантом показано, что наличие инактивирующих мутаций в основном гене-онкосупрессоре *P TEN* в сочетании с *TP53* дикого типа способствует сохранению значительного количества сенесцентных многоядерных клеток после однократного воздействия рентгеновского излучения в терапевтических дозах.

Работа Л. Алхаддад соответствует требованиям пункта 2.1-2.5 «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова», предъявляемым к кандидатским диссертациям, и о том, заслуживает ли ее автор присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1 – Радиобиология.

Закиян Сурен Минович
Доктор биологических наук, профессор
Главный научный сотрудник
Лаборатории эпигенетики развития
Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный
исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения
Российской академии наук»
630090, Новосибирск, пр-т Академика Лаврентьева, д.10
<https://www.icgbio.ru/>
zakian@bionet.nsc.ru
+7 913 788 30 93

«30» ноября 2022 г.

М.П.

(подпись)

