

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Первушина Николая Викторовича  
«Механизмы приобретенной устойчивости опухолевых клеток к  
антагонистам Mcl-1 и MDM2 и способы ее преодоления»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических  
наук по специальностям 1.5.22 Клеточная биология, 1.5.4 Биохимия.**

Диссертационная работа Первушина Н.В. посвящена изучению механизмов развития лекарственной устойчивости к препаратам — антагонистам белков Mcl-1 и MDM2. Для достижения поставленной цели сформулированы 6 задач, которые были успешно решены.

Работа впечатляет разнообразием применяемых современных молекулярно-биологических и биохимических методов: использованы различные варианты иммуноанализа, нокаутирование с применением РНК, получение новых клеточных линий с повышенной лекарственной устойчивостью, анализ баз данных нуклеотидных последовательностей и белков, моделирование структуры белков, использование животных моделей и т.д.

Результаты исследования опубликованы в высокорейтинговых журналах.

В работе четко выделяются и теоретическая, и практическая значимости. Продемонстрированы молекулярные механизмы, ответственные за развитие лекарственной устойчивости к препаратам антагонистам белков Mcl-1 и MDM2 на модельных клеточных линиях. Результаты исследований, показавшие значимость уровня белков семейства Bcl-2 в развитии лекарственной устойчивости, были применены для оценки патологических тканей пациентов с аденокарциномой легкого, и было показано, что в опухолевых тканях повышается экспрессия проапоптотических белков (Bax, Bcl-2, Bid) и понижаются уровни антиапоптотических белков (Bcl-2, Mcl-1).

1 и, в особенности, Vcl-xL). Данные об уровнях указанных белков могут быть применены для оценки выживаемости пациентов.

Кроме того, полученные клеточные линии с фенотипом лекарственной устойчивости могут быть использованы другими исследователями, работающими в близкой области. Таким образом, результаты, полученные в работе, имеют высокую практическую значимость для онкологии.

Существенных замечаний по автореферату диссертации нет. В качестве небольшого замечания дискуссионного характера хотела отметить спорное употребление выражения “получение клеточных линий с нокаутом”. Поскольку нокаут достигался не постоянной экспрессией миРНК, а добавлением миРНК, то считать трансфицированные клетки полученной линией не вполне корректно.

Тем не менее, указанное замечание не уменьшает значимости работы.

### **Заключение**

Таким образом, исходя из сведений, изложенных в автореферате, диссертация Первушина Николая Викторовича на тему «Механизмы приобретенной устойчивости опухолевых клеток к антагонистам Mcl-1 и MDM2 и способы ее преодоления» отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальностям 1.5.22 Клеточная биология, 1.5.4 Биохимия (по биологическим наукам). Диссертация Первушина Н.В. отвечает критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а также оформлена согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Таким образом, соискатель Первушин Николай Викторович заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.22 Клеточная биология, 1.5.4 Биохимия.

Доктор биологических наук,  
ведущий научный сотрудник лаборатории биотехнологии  
Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт  
химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения  
Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН)

Коваль Ольга Александровна

Телефон: +79139144523

Email: [o.koval@niboch.nsc.ru](mailto:o.koval@niboch.nsc.ru)

Подпись Коваль О.А. заверяю

Ученый секретарь ИХБФМ СО РАН, к.б.н.,

Логашенко Евгения Борисовна

Адрес: 630090, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 8

Телефон: +7(383)3635150

Email: [secretary@niboch.nsc.ru](mailto:secretary@niboch.nsc.ru)

«20» сентября 2025 г.,