

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Титовой Екатерины Валерьевны
«Действие митохондриально-направленных антиоксидантов на
трансформированные фибробласты человека в культуре», представленной на
соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 1.5.22 Клеточная биология**

Исследование взаимосвязи окислительно-восстановительных процессов с цитоскелетной организацией и пролиферативной активностью клеток представляет собой важное направление в современной клеточной биологии. Особую научную ценность имеют работы, изучающие роль митохондриально-генерируемых активных форм кислорода (мАФК) в регуляции фундаментальных клеточных процессов. Диссертационная работа Титовой Е.В. посвящена исследованию влияния митохондриально-направленных антиоксидантов (мАО) на морфофункциональные характеристики трансформированных клеток человека, что соответствует приоритетным направлениям фундаментальной биомедицинской науки.

Автором продемонстрирован высокий профессиональный уровень в постановке и решении научных задач. Работа выполнена с использованием широкого спектра современных методов клеточной и молекулярной биологии. Особую ценность представляет комплексный подход к изучению влияния мАО на различные аспекты внутриклеточных событий в трансформированных фибробластах: изменение морфологии, реорганизация актинового цитоскелета, модуляция фокальных контактов и динамика клеточного цикла. Важно отметить тщательный подбор экспериментальных моделей – использование клеток с различным уровнем выраженности трансформации, что позволило провести сопоставительный анализ действия мАО.

Наиболее значимыми результатами работы являются обнаружение способности мАО индуцировать фенотипическую нормализацию вирус-трансформированных фибробластов через восстановление β -актиновых пучков и формирование зрелых фокальных контактов. Впервые показано, что снижение уровня мАФК приводит к перераспределению актин-связывающих белков (α -актинина-1, p34 комплекса Atp2/3) и индукции экспрессии α -гладкомышечного актина, что свидетельствует о миофибробластной дифференцировке трансформированных клеток. Особый интерес представляют результаты, демонстрирующие связь между реорганизацией

актинового цитоскелета и динамикой клеточного цикла. Автором убедительно показано, что восстановление β -актиновых стресс-фибрилл коррелирует с нормализацией процесса цитокинеза и уменьшением образования многоядерных клеток.

Особый интерес представляют данные о подавлении пролиферации опухолевых клеток под действием мАО через изменение параметров клеточного цикла и снижение активности киназ семейства Aurora. Особенно важно отметить установление корреляции между снижением уровня фосфорилированных форм киназ Aurora и нарушением процесса цитокинеза, что ранее не было описано в литературе для мАО. Полученные результаты согласуются с современными представлениями о связи цитоскелетной организации с регуляцией клеточного цикла и открывают новые перспективы для понимания механизмов противоопухолевого действия мАО. Практическая значимость работы определяется выявлением новых механизмов действия мАО на трансформированные клетки, что открывает перспективы для разработки комбинированных противоопухолевых стратегий.

Автореферат диссертации составлен грамотно, структурирован логично, содержит исчерпывающую характеристику работы. Основные положения диссертации подтверждены экспериментальными данными и опубликованы в 5 научных работах в ведущих рецензируемых журналах. Автор продемонстрировал глубокое знание теоретических основ проблемы, совершенное владение экспериментальными методами и умение интерпретировать полученные результаты. Отмечу высокое качество визуализации полученных данных – микроскопические изображения отличаются четкостью и наглядностью, что существенно облегчает восприятие результатов исследования.

Автореферат соответствует содержанию диссертации. Полученные соискателем выводы полностью соответствуют цели исследования и поставленным задачам.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Заключение

Таким образом, исходя из анализа материалов, изложенных в автореферате, диссертационная работа Титовой Екатерины Валерьевны на тему «Действие митохондриально-направленных антиоксидантов на трансформированные

фибробласты человека в культуре» отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации в полной мере соответствует специальности 1.5.22 Клеточная биология (по биологическим наукам). Диссертация Титовой Е.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 Титова Екатерина Валерьевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22 Клеточная биология.

Кандидат биологических наук,
старший научный сотрудник лаборатории нейрoхимии
отдела молекулярной и клеточной нейробиологии
ФГБУ «НМИЦ психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России
Шишкина Валентина Сергеевна

Телефон:

Email:

10.11.2025

Подпись Шишкиной Валентины Сергеевны удостоверяю:

Подпись заверяю:
Начальник отдела кадров
и документационного обеспечения