

**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**

Современная клеточная биология все больше внимания уделяет изучению роли митохондрий и окислительно-восстановительных процессов в регуляции фундаментальных клеточных функций. Особый научный интерес представляют исследования, направленные на выяснение молекулярных механизмов влияния митохондриально-генерированных активных форм кислорода (мАФК) на процессы клеточной трансформации. Работа Титовой Е.В., посвященная изучению действия митохондриально-направленных антиоксидантов семейства SkQ на трансформированные клетки, имеет высокую теоретическую и практическую значимость для понимания механизмов канцерогенеза и разработки новых противоопухолевых стратегий.

Диссертационное исследование выполнено на высоком методологическом уровне с использованием современных методов клеточной и молекулярной биологии. Автором продемонстрировано глубокое понимание проблемы и умение применять разнообразные экспериментальные подходы для решения поставленных задач. Особую ценность представляет использование комплексной клеточной модели, включающей нормальные, вирус-трансформированные и опухолевые фибробласты человека, что позволяет провести сравнительный анализ действия мАО на клетки с различной степенью трансформации. Отмечу высокое качество методологического обеспечения работы: использованы как традиционные методы (иммунофлуоресцентная микроскопия, морфометрический анализ), так и современные подходы (проточная цитофлуориметрия, белковый иммуноблоттинг, микроскопия сверхвысокого разрешения), что обеспечивает надежность и воспроизводимость полученных результатов.

Научная новизна работы определяется получением новых данных о роли мАФК в регуляции цитоскелетной организации и клеточного цикла трансформированных клеток. Особенно ценным является обнаружение способности мАО индуцировать фенотипическую нормализацию вирус-трансформированных клеток через восстановление системы  $\beta$ -актиновых стресс-фибрилл и формирование зрелых фокальных контактов. Автором впервые показано, что снижение уровня мАФК приводит к перераспределению актин-связывающих белков и индукции экспрессии  $\alpha$ -гладкомышечного актина, что свидетельствует о миофибробластной дифференцировке клеток.

Важным результатом работы является обнаружение способности мАО подавлять пролиферацию опухолевых клеток через модуляцию динамики клеточного цикла. Автором убедительно продемонстрировано, что уменьшение мАФК приводит к задержке клеток на стадии G2/M, увеличению продолжительности митоза, формированию многоядерных клеток и индукции апоптоза в клетках рабдомиосаркомы. Заслуживает внимания установление корреляции между ингибированием киназ Aurora и нарушением процесса цитокинеза, что открывает новые перспективы для понимания механизмов противоопухолевого действия мАО. Особено важно отметить, что впервые показана дифференцированная реакция на мАО клеток различного типа: в клетках рабдомиосаркомы RD наблюдается индукция апоптоза, в то время как в клетках фибросаркомы HT1080 – формирование многоядерных клеток с нарушением цитокинеза.

Практическая значимость работы заключается в выявлении новых механизмов действия мАО на опухолевые клетки, что открывает перспективы для разработки потенциальных комбинированных противоопухолевых терапевтических схем. Полученные данные о способности мАО нормализовать морфофункциональные характеристики трансформированных клеток могут быть использованы при создании препаратов, направленных на модификацию опухолевого фенотипа. Результаты работы могут быть полезны при разработке

диагностических подходов, основанных на анализе цитоскелетных изменений в опухолевых клетках при воздействии различных терапевтических агентов.

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 критически оценивать полученные результаты. Приведенные в автореферате данные убедительно подтверждают основные положения диссертации.

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

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

## **Заключение**

Таким образом, исходя из сведений, 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,

ведущий научный сотрудник

Научно-исследовательского института морфологии человека  
имени академика А.П. Авцына

Федерального государственного бюджетного научного учреждения

«Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»

Джалилова Джулайя Шавкатовна

Телефон:

Email:

07.11.2025

Подпись Джалиловой Д.Ш. удостоверяю:

