

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**

Несмотря на значительные успехи в изучении механизмов опухолевой прогрессии и разработке противоопухолевых препаратов, поиск новых подходов к модуляции свойств трансформированных клеток остается актуальной задачей современной клеточной биологии и онкологии. Перспективным направлением является изучение роли окислительно-восстановительных процессов в регуляции клеточной трансформации. Митохондрии являются основным источником активных форм кислорода (АФК) в клетке, а нарушение их функции часто ассоциировано с канцерогенезом. В этой связи исследования, направленные на изучение влияния митохондриально-направленных антиоксидантов (мАО) на морфофункциональные характеристики опухолевых клеток, имеют не только теоретическое, но и практическое значение в контексте разработки новых стратегий противоопухолевой терапии.

При неопластической трансформации клетки демонстрируют усиление инвазивного потенциала и ряд морфологических изменений, в основе которых лежит реорганизация актинового цитоскелета. Изменение организации актиновых микрофиламентов в опухолевых клетках также связано с нарушениями регуляции клеточного цикла опосредованно через взаимодействие паралогов актина с сигнальными молекулами. Цель диссертационной работы Е.В. Титовой – исследование влияния митохондриально-направленных антиоксидантов на морфологию и пролиферацию трансформированных фибробластов человека в культуре. Как было показано в ходе исследования, воздействие мАО приводит к нормализации фенотипа трансформированных клеток, восстановлению системы β -актиновых пучков, а также снижению пролиферации опухолевых клеток. Помимо исследования изменений пространственной и структурной организации β - и γ -актиновых систем, в задачи работы также входил анализ воздействия мАО на распределение актин-связывающих белков, показавший снижение активности

ведущего края (по локализации белка p34 комплекса Arp2/3) и стабилизацию актиновых пучков (по локализации α -актинина-1) в присутствии мАО. Это может указывать на снижение миграторного потенциала исследуемых клеток. Таким образом, представленная диссертационная работа посвящена решению актуальных задач современной клеточной биологии и онкобиологии.

Основные научные результаты работы, отмеченные в автореферате, обладают существенной новизной и значимостью. Так, впервые показано, что снижение уровня митохондриальных АФК при воздействии мАО приводит к фенотипической нормализации SV40-трансформированных клеток, проявляющейся в восстановлении системы β -актиновых пучков, увеличении размера фокальных контактов и появлении зрелых фокальных адгезий. Автором впервые обнаружено, что мАО индуцируют перераспределение α -гладкомышечного актина в SV40-трансформированных фибробластах, что указывает на миофибробластную дифференцировку клеток. Особенно важна обнаруженная способность мАО подавлять пролиферацию опухолевых клеток через модуляцию клеточного цикла и снижение активности киназ семейства Aurora. Практическое значение работы связано с разработкой новых стратегий противоопухолевой терапии: полученные данные открывают возможность использования мАО в качестве потенциальных агентов, способных модулировать морфофункциональные характеристики трансформированных клеток и ингибировать их пролиферацию.

Работа выполнена на высоком научном уровне с использованием комплекса современных методов клеточной биологии, включая иммунофлуоресцентную, конфокальную микроскопию, микроскопию сверхвысокого разрешения, методы проточной цитофлуориметрии и белкового иммуоблоттинга. Автор продемонстрировал глубокое понимание проблемы и умелое применение современных методологических подходов для решения поставленных задач, умение критически оценивать полученные результаты и делать научно обоснованные выводы. Структура работы логична, материал изложен последовательно и убедительно.

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,
ведущий научный сотрудник кафедры клеточной биологии и гистологии
биологического факультета ФГБОУ ВО
«Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова»
Поташникова Дарья Марковна
Телефон:
Email:

12.11.2025

Подпись Поташниковой Д. М. удостоверяю:

ПОДПИСАНО
ЗАКРЕПЛЕНО
Документ
Поташниковой Д.М.