

О Т З Ы В

на автореферат диссертации Тутанова Олега Сергеевича «Протеомный анализ экзосом и нуклеопротеиновых комплексов, циркулирующих в крови здоровых женщин и больных раком молочной железы», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 – биохимия

Рак молочной железы по своей биологической природе является очень гетерогенным заболеванием, в связи с чем фундаментальные исследования, направленные на разработку и внедрение в клиническую практику новых технологий, а также посвященные выявлению новых потенциальных молекулярных мишеней, ассоциированных с патогенезом данного заболевания является актуальным и перспективным направлением современной биохимии, и имеет чрезвычайную значимость для онкологии.

Диссертационная работа Тутанова О.С. посвящена сравнительному изучению белкового состава экзосом и нуклеопротеиновых комплексов крови больных раком молочной железы и здоровых женщин. В ходе исследования в составе циркулирующих нуклеопротеиновых комплексов и экзосом крови больных РМЖ были выявлены белки, участвующие в процессах, связанных с опухолевой диссеминацией. Полученные в работе результаты могут служить фундаментом для активно развивающихся и востребованных современной медициной методов диагностики с помощью жидкой биопсии.

Научная новизна исследования состоит в том, что автор применил комплексный подход, благодаря которому впервые была охарактеризована фракция экзосом, ассоциированных с поверхностью форменных элементов, а также определены концентрация и состав экзосом в норме и при раке молочной железы. Методом масс-спектрометрии были идентифицированы 123 белка, входящие в состав экзосом, и применив биоинформатический анализ предсказаны молекулярные функции и биологическая роль данных белков. Выявлено, что среди 34 универсальных белков экзосом крови здоровых женщин и больных раком молочной железы наиболее представлены цитоплазматические и везикулярные белки, связывающие белки и сигнальные рецепторы и регулирующие экзоцитоз и везикулярный транспорт. Кроме того, используя метод аффинной хроматографии, автором выделены и охарактеризованы белковый и нуклеопротеиновый компоненты нативных циркулирующих нуклеопротеиновых комплексов крови. В работе идентифицированы универсальные и вариабельные для нормы и патологии белки, причем показано, что 2/3 белков являются вариабельными. В своем исследовании автор концентрирует свое внимание на выявлении биологического функционала изучаемых молекул. Выявлено, что уникальные белки нуклеопротеиновых комплексов крови здоровых женщин регулируют сборку экзоцитисты и репликацию ДНК, а у больных раком молочной железы контролируют слияние с плазматической мембраной и регуляцию транскрипции. Автором установлено, какие белки непосредственно связывают ДНК, а какие переносятся с помощью нуклеопротеиновых комплексов. Показано, что при раке молочной железы белки-переносчики гиперэкспрессированны. Среди ДНК-связывающих белков нуклеопротеиновых комплексов крови больных раком молочной железы преобладают белки, регулирующие метаболизм нуклеотидов и нуклеиновых кислот, и снижена

представленность белков, осуществляющих межклеточную коммуникацию и передачу сигналов. Также определены компоненты экзосом и нуклеопротеиновых комплексов, ассоциированных с опухолевой диссеминацией. Показано, что у больных раком молочной железы в составе экзосом плазмы крови имеется уникальный белковый набор, представленный регулирующими апоптоз и иммунный ответ белками, а в составе ассоциированных с форменными элементами экзосомах преобладают регулирующие пролиферацию, клеточную адгезию и клеточный рост белки.

Структура и содержание автореферата полностью раскрывают основные положения диссертационной работы. Выводы, сформулированные в работе, корректны, и подкреплены доказательной базой. Автор использовал современные, адекватные методы исследования и статистического анализа. Кроме того, по материалам диссертационной работы автором опубликовано 9 статей в рецензируемых изданиях из перечня ВАК и ведущих зарубежных журналах, а также 2 патента РФ. Замечаний по оформлению автореферата диссертации нет.

В целом, исследование соискателя является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение ряда задач, имеющих важное фундаментальное значение, а также потенциальное практическое значение для онкологии. По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Тутанова Олега Сергеевича полностью соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 – биохимия.

Доцент кафедры биохимии и молекулярной биологии
с курсом клинической лабораторной диагностики,
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук,


_____/ Е.Е. Середина

января 2022 г.

Подпись Е.Е. Середина заверяю

Проректор по учебной работе

 А.Г. Мирошниченко

Адрес: 634050, г. Томск, Московское
Телефон: 8 (3822) 909825
e-mail: prorector.ur@ssmu.ru