



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР НЕЙРОХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Н.Н. БУРДЕНКО  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России)

ОГРН: 1027739375080; ИНН/КПП: 7710103758/771001001

№ \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ 201\_\_ г.

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Павлюкова Марата Самвеловича

**“Роль апоптоза в трансформации опухолей: новые подходы к терапии глиом”**,

представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук

по специальности 03.01.03 – молекулярная биология

Диссертационная работа Павлюкова М.С. ставит своей целью изучение молекулярных механизмов запрограммированной гибели раковых клеток под действием терапии, а также создание новых соединений, обладающих противоопухолевой активностью. В качестве основного объекта исследования автор избрал глиобластома – наиболее агрессивную первичную опухоль головного мозга. Даже в случае максимального хирургического удаления и последующих курсов химио- и радиотерапии глиобластома почти всегда повторно возникает после лечения, часто приобретая ещё более злокачественные свойства. В результате, средний срок жизни пациентов с этим заболеванием не превышает двух лет. По этой причине, изучение механизмов рецидива опухоли после терапии, несомненно, является актуальной и важной задачей, а создание новых лекарственных препаратов, могло бы принести существенную пользу для пациентов этого профиля.

Работа Павлюкова М.С. демонстрирует новый механизм, лежащий в основе фенотипической изменчивости клеток глиобластомы и связанного с ней возникновения резистентности и рецидива опухоли после терапии. Автором впервые были получены новые данные о роли сплайсосомных белков в межклеточной коммуникации раковых клеток, а также исследовано значение этого процесса для развития глиобластом. Отличительной особенностью данной работы является мультидисциплинарный подход, позволивший провести исследования на самых разнообразных уровнях. Автором были изучены функции отдельных белков, исследованы процессы, происходящие внутри клеток, изучен целый комплекс межклеточных взаимодействий, исследован рост опухолей на модельных животных, изучены клинические образцы, полученные от пациентов. Всё это, во-первых, позволило расширить понимание

процессов, происходящих в опухолях в ходе лечения, а также дало возможность определить новые мишени для противоопухолевых препаратов.

Не вызывает сомнения и возможность практического применения результатов работы Павлюкова М.С. В своей диссертации автор описывает три новых низкомолекулярных ингибитора, самый эффективный из которых способен вызывать гибель клеток глиобластомы в нано молярных концентрациях *in vitro* и *in vivo* и не показывал значимой токсичности на модельных животных. В дополнение к этому, автором была разработана новая оригинальная методика оценки концентрации различных низкомолекулярных соединений как в отдельных клетках, так и в срезах глиобластомы. Это позволило визуализировать границу между опухолевой и нормальной тканью в высоком пространственном разрешении, которое доступно хорошим световым микроскопам. Таким образом, работа Павлюкова М.С. имеет как фундаментальное, так и прикладное значение.

К недостаткам автореферата можно отнести излишне краткое описание некоторых ключевых экспериментов, а также неудачные формулировки и опечатки, встречающиеся в тексте работы.

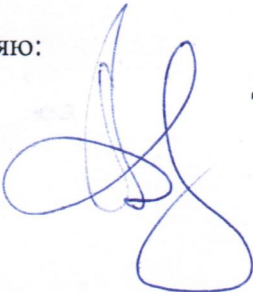
В целом же работа выполнена на высоком научном и методическом уровне, материал доложен на многочисленных российских и международных конференциях и опубликован в наиболее высоко цитируемых журналах по молекулярной онкологии. Автореферат написан логично и хорошо иллюстрирован. Таким образом, диссертация Павлюкова М.С. "Роль апоптоза в трансформации глиом: новые подходы к терапии опухолей", является научно-квалификационной работой, полностью соответствующей критериям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук «Положением о порядке присуждения ученых степеней» (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями Постановлений Правительства РФ от: 21.04.2016 г. № 335; 02.08.2016 г. № 748; от 29.05.2017 г. № 650), а диссертант заслуживает присуждения степени доктора биологических наук по специальности 03.01.03 - молекулярная биология".

Директор  
академик РАН



Александр Александрович Потапов

Подпись А.А. Потапова заверяю:  
Ученый секретарь, к.м.н.



Данилов Глеб Валерьевич