

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Цыренжаповой Сэсэг Витальевны «Исследование экспрессионного профиля микроРНК при меланоме и меланоцитарных новообразованиях кожи», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. – «Клеточная биология» (медицинские науки).

Высокая распространенность онкологических заболеваний, тяжесть течения в сочетании с возрастающим уровнем смертности демонстрируют недостаточную эффективность существующих мер профилактики, лечения и ранней диагностики онкопатологии. В связи с этим поиск новых методов диагностики, изучения молекулярных механизмов развития злокачественных новообразований и их лечения является одним из наиболее остро стоящих вопросов перед лицом современной медицинской науки.

Тема диссертационного исследования Цыренжаповой С.В. является актуальной, так как работа посвящена исследованию молекулярно-генетических механизмов развития меланомы кожи. Меланома – злокачественная опухоль кожи с самым высоким уровнем смертности среди всех онкодерматологических заболеваний. Данная опухоль занимает одно из лидирующих мест по агрессивности и непредсказуемости течения среди других злокачественных новообразований. Меланома характеризуется трудностью дифференциальной диагностики и прогнозирования течения заболевания, ранним развитием метастазирования, отсутствием эффективной терапии диссеминированных форм с крайне неблагоприятным прогнозом для пациентов с метастатической формой данной патологии. Все вышеупомянутые факты говорят о необходимости разработки и создания новых способов лечения данного злокачественного новообразования, а также совершенствования дифференциально-диагностических подходов. В этом аспекте интересны новые научные подходы в молекулярно-направленной диагностике и лечении меланомы кожи, рассматривающие в качестве мишеней открытые в последние десятилетия молекулы микроРНК, являющиеся постраскрипционными регуляторами экспрессии генов. Автор диссертационного исследования полагает, что данные молекулы могут выступать в роли онкосупрессоров и онкогенов и являются перспективными мишенями для диагностики и таргетной терапии злокачественных новообразований.

1

В представленной работе впервые выявлены микроРНК miR4306, как повышено экспрессирующаяся в меланоме относительно меланоцитарных невусов и miR-6853-5p как снижено экспрессирующаяся в меланоме по сравнению с меланоцитарными невусами. Впервые показано, что данные микроРНК принимают участие в регуляции внутриклеточных процессов таких как, биологическая адгезия, каталитическая активность, межклеточные взаимодействия. По результатам микрочипирования определено 446 микроРНК, уровни которых разнятся при меланоме по сравнению с меланоцитарными невусами. Впервые выполнен биоинформатический анализ микроРНК miR-4286 и определено ее участие в регуляции процессов пролиферации, миграции, дифференцировки, выживаемости и гибели клеток. Впервые на клеточной линии меланомы BRO проведено функциональное исследование влияния пеленаправленного ингибирования микроРНК miR-4286 на функциональные свойства клеток меланомы.

В качестве теоретической и практической значимости автор выдвигает следующее:

1. Изменение профиля микроРНК в клетках меланоцитарных новообразований в сторону повышения уровня микроРНК, регулирующих внутриклеточные каскады «Сигнальный путь развития меланомы», «Сигнальный путь развития глиомы», «Сигнальный путь развития рака поджелудочной железы» может свидетельствовать о злокачественном типе новообразования, в то время как повышение уровня микроРНК, участвующих в регуляции процессов «Процессинг и презентация антигена», «Процессинг белков в эндоплазматическом ретикулуме», «Взаимодействие цитокинов с рецептором цитокинов» является характерным для доброкачественных меланоцитарных новообразований, что может быть использовано при разработке способов дифференциальной диагностики меланомы кожи.
2. Воздействие на уровень микроРНК miR-4286 с целью регуляции миграции и пролиферации в клетках меланомы может использоваться при разработке новых комплексных терапевтических подходов в отношении данного новообразования. Диссертационное исследование Цыренжаповой С.В., судя по автореферату, является законченной научно-квалификационной работой, результаты которой позволяют расширить представления о функции и роли микроРНК в меланомогенезе, а также могут быть использованы при разработке способов дифференциальной диагностики меланомы кожи.

2

Таким образом, диссертация С.В. Цыренжаповой на тему «Исследование экспрессионного профиля микроРНК при меланоме и меланоцитарных новообразованиях» полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (постановления Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года №842, в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 01.10.2018 г. с изм. От 26.05.2020 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22 – клеточная биология (медицинские науки).

Заведующий кафедрой нормальной физиологии  
Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России  
(Сеченовский Университет),  
доктор медицинских наук, доцент

Алексей Евгеньевич Умрюхин



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)  
Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, стр.2 Тел.: +7(499) 248-05-53, e-mail: rektorat@sechenov.ru, сайт: https://www.sechenov.ru