

Отзыв на автореферат кандидатской диссертации **Рысенковой Карины Дмитриевны** *«Молекулярные механизмы участия урокиназного рецептора в дифференцировке и выживаемости клеток нейробластомы»*, представленную к защите в диссертационный совет Д 208.072.14 на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 - «Биохимия»

Урокиназа и ее рецептор входят в систему активаторов плазминогена, однако для этой пары доказана функция проведения сигнала внутрь клетки. Сигнальная функция урокиназы и ее рецептора изучены значительно хуже, хотя известно, что она может играть важную роль в процессах направленной дифференцировки клеток, репарации и регенерации тканей. Диссертационная работа Карины Рысенковой посвящена исследованию влияния урокиназного рецептора на восстановление нервной ткани. Актуальность исследования вопросов не вызывает. В качестве объекта для выяснения механизмов передачи сигнала от урокиназы и ее рецептора, а также вызываемых морфологических и биохимических изменений в клетках, использована модельная линия нейробластомы Neuro2a. Для этих клеток характерно образование нейритов, которые похожи на отростки нейронов. Автор использовал изящную стратегию удаления рецептора урокиназы в клетках с помощью направленного редактирования генома CRISPR-Cas9. В результате были получены новые ценные данные об участии рецептора урокиназы в росте и ветвлении нейритов, что приводит к дедифференцировке и гибели клеток. Пролиферация и выживание клеток Neuro2a, как показано в работе, зависят от сигнальных каскадов урокиназного рецептора, в которых участвуют протеинкиназы EGFR и TrkC, а также сигнальные посредники Akt и ERK1/2, и p38. Об этом свидетельствуют изменения количества белков и уровня их фосфорилирования в отсутствие рецептора урокиназы.

Достоверность результатов сомнений не вызывает, работа выполнена на высоком экспериментальном уровне, прекрасно оформлена, выводы полностью соответствуют представленным результатам. Работы автора опубликованы во множестве зарубежных журналов, что значительно превосходит требования ВАК к числу и уровню публикаций. Автор безусловно достоин присуждения степени кандидата наук.

Таким образом, диссертационная работа К.Д. Рысенковой «Молекулярные механизмы участия урокиназного рецептора в дифференцировке и выживаемости клеток нейробластомы мыши» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора биологических наук, доцента Рубиной Ксении Андреевны и кандидата биологических наук Семиной Екатерины Владимировны, и содержит новое решение актуальной задачи биохимии (специальность 03.01.04 - «Биохимия»), связанной с выявлением механизма участия урокиназного рецептора в дифференцировке и выживаемости клеток нейробластомы.

Диссертация Рысенковой Карины Дмитриевны полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г.

15 ноября 2020 г.

К.х.н., с.н.с. Лаборатории молекулярной онкологии Института
биоорганической химии им. ак. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова
Российской академии наук



Рубцов Ю.П.