



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Федеральный исследовательский центр
вирусологии и микробиологии»
(ФГБНУ ФИЦВИМ)

601125, Россия, Владимирская область, Петушинский район, п.
Вольгинский,
ул. Академика Бакурова, стр. 1
Тел/факс: (4922) 37-92-51; 37-92-61.
e-mail: info@vniivvim.ru; www.vniivvim.ru

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации АЛИПЕРА АЛЕКСАНДРА
МИРОНОВИЧА «ПОЛНОТРАНСКРИПТОМНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
АКТИВАЦИИ СИГНАЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ СТАРЕНИИ И ДЕЙСТВИИ
ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ, ПОИСК ГЕРО- И
РАДИОПРОТЕКТОРОВ», представленной на соискание ученой степени
кандидата биологических наук по специальности 03.01.01 – Радиобиология

Интерес к влиянию различных видов излучений на живые организмы возник с началом «атомной эры». Наблюдения за людьми и животными подверженными влиянию радиационного излучения показали, что радиация в определенных дозах вызывает множественные мутации ДНК, а также ускоряет появление таких признаков старения, как седина или раковые опухоли. Однако низкие дозы ионизирующего излучения теоретически способны оказывать и другие эффекты. До сих пор неясно, вызывает ли ионизирующая радиация те же самые изменения, которые с возрастом происходят спонтанно, но лишь в более медленном темпе, или индуцирует какой-то дополнительный вид изменений. Поэтому тема диссертационной работы Алипера А. М., посвященная исследованию процессов старения и последствий воздействия ИИ в клетках человека является актуальной.

Научная новизна работы состоит в том, что впервые анализ профиля генной экспрессии показал, что в ответ на воздействие ионизирующего излучения в клетках человека активируются пути p53, ATM и MAPK, а также гены, влияющие на регуляцию клеточного цикла и синтез провоспалительных цитокинов (вывод 1). Новые сведения содержатся в выводе 2 о том, что транскрипция генов белков фибробластов при репликативном старении участвующих в процессах апоптоза и репарации

ВХОД № 857
ДАТА 26.06.2019
КОЛ-ВО ЛИСТОВ: 3

ДНК, испытывает устойчивую понижающую регуляцию с увеличением номера клеточного поколения. Впервые определены основные гены и пути, которые участвуют в развитии ответа фибробластов кожи человека на облучение в больших (2 Гр) и малых (5 сГр) дозах. Сравнение с репликативно состаренными фибробластами показало, что экспрессионный профиль фибробластов, облученных в дозе 2 Гр близок к профилю "старых" фибробластов (вывод 3). Впервые определены пути-мишени, на которые могут быть направлены новые лекарства и комбинации лекарственных средств для предотвращения нормального старения и последствий воздействия ионизирующего излучения; анализом дифференциально экспрессированных генов клеток линии A375, изысканы 26 веществ, которые вызывают изменения транскриптомного профиля облученных клеток (вывод 4). Новизна результатов исследований подтверждена патентом на изобретение «System, method and software for robust transcriptomic data analysis» Патент № US20170277826.

Практическая и теоретическая значимость работы Алипера А. М. отражена в выводе 5 о создании и валидации методики поиска эффективных геропротекторов. Разработанный алгоритм GeroScope позволил идентифицировать 10 веществ-геропротекторов, которые были протестированы. Наиболее значимые эффекты с потенциальной синергией защиты от старения наблюдались для N-ацетилцистеина, мирицетина и галлата эпигаллокатехина. По результатам проведенных исследований были созданы открытые курируемые базы данных geroprotectors.org и radioprotectors.org, содержащие актуальную информацию по веществам, потенциально применяемых в качестве геро- и радиопротекторов.

Достоверность результатов исследований, основных положений и научных выводов диссертационной работы подтверждена большим объемом проведенных научных исследований и применением современного комплекса методов, позволяющего получить объективные результаты и сформулировать логичные выводы по работе. Результаты настоящей диссертации были доложены на международных конференциях: VIII Российский симпозиум: "Биологические основы терапии онкологических и гематологических заболеваний", Москва, 2013; Molmed-2013, Haikou, China, 2013; FEBS/EMBO Conference, Paris, 2014; MipTec Life Sciences Week, Basel, 2014, 2016; Basel Life Sciences Week, Basel, 2015, 2017, 2018; Международная конференция «Биомедицинские инновации для здорового долголетия», St. Petersburg, 2016; EMBL Stanford Conference: Personalised Health, Heidelberg, 2015; 256th ACS National Meeting & Exposition, Boston, 2018. По материалам

диссертации опубликовано 6 статей в высокорейтинговых журналах, входящих в список ВАК, один патент на изобретение.

На основании вышеизложенного считаю, что диссертационная работа Аликпера А.М. является научно-квалификационной работой, которая вполне соответствует п.9 Положения о присуждении ученых степеней и отвечает требованиям ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук.

Главный научный сотрудник
ФГБНУ ФИЦВиМ,
доктор биологических наук
(научная специальность
03.01.01 – Радиобиология,
отрасль науки – биологические),
заслуженный деятель науки РФ,
профессор

Подпись В.А.Бударкова ЗАВЕРЯЮ,
ученый секретарь ФГБНУ ФИЦВиМ,
кандидат биологических наук

Бударков
Виктор
Алексеевич
budarkovva@yandex.ru
8(905)1421841



Е.А.Балашова