

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Камыниной Маргариты Игоревны на тему: «Анализ роли белков-транспортёров цинка и марганца как прогностических и диагностических маркеров в колоректальном раке», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.3. Молекулярная биология, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

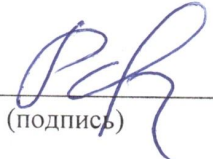
Нарушения экспрессии генов, кодирующих мембранные переносчики ионов металлов, регулярно выявляются при злокачественных новообразованиях, однако до последнего времени оставалось неясным, представляют ли собой эти изменения лишь сопутствующий признак опухолевой трансформации или же они сами формируют фенотип раковой клетки. Работа М.И. Камыниной обращается именно к этому вопросу применительно к семействам SLC30A (ZnT) и SLC39A (ZIP) при колоректальном раке. Принципиальным достоинством выбранного подхода является переход от наблюдательной геномики к прямой функциональной верификации: вместо констатации корреляций автор адресно изменяет экспрессию отдельных генов и прослеживает последствия этих изменений.

Методическая основа работы отвечает современному уровню молекулярной биологии. С помощью системы CRISPR/Cas9 получены клоны с биаллельной инактивацией генов *SLC39A8* (мишень – экзон 3) и *SLC39A14* (мишень – экзон 2), а с помощью лентивирусной трансдукции конструкциями с FLAG-тегированными открытыми рамками считывания – стабильные линии, сверхэкспрессирующие гены *SLC30A3*, *SLC30A10* и *SLC39A8*. Валидация внесённых изменений выстроена в виде убедительной трёхуровневой схемы: секвенирование целевых локусов по Сэнгеру с деконволюцией аллельного состава инструментом TIDE, детекция продукта трансгена по FLAG-эпиту по методу иммуноблоттинга и независимое подтверждение на уровне транскриптов. Согласованность результатов, полученных принципиально разными способами (снижение экспрессии *SLC39A8* в нокаутной линии приблизительно в 16,4 раза, повышение уровня транскриптов в линиях со сверхэкспрессией на два-три порядка), исключает случайный характер наблюдений. Транскриптомная часть исследования выполнена корректно и с большим охватом. Такой объём анализа позволил автору перейти от списков дифференциально экспрессированных генов к содержательным заключениям о перестройке сигнальных программ клетки. Интересным результатом работы является подтверждение обратной регуляции между представителями двух семейств. При сопоставлении нокаута и сверхэкспрессии *SLC39A8* в одной и той же линии выявлено 16 генов с противоположно направленным изменением экспрессии, среди которых оказался *SLC30A10*. Эти данные указывают на существование в опухолевой клетке компенсаторного контура поддержания ионного баланса и имеют самостоятельное фундаментальное значение. Существенно и то, что вывод получен из внутренне контролируемого сравнения противоположно направленных воздействий на один и тот же ген, что сводит к минимуму влияние межклоновой вариативности.

Структура автореферата логична и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к авторефератам диссертационных работ кандидатского уровня. Научная новизна подтверждается тем, что в рамках единого исследования создана и охарактеризована панель изогенных клеточных линий аденокарциномы кишечника с направленно изменённой экспрессией четырёх транспортёров, проведено сопоставление их полнотранскриптомных профилей и показано, что гены семейств SLC30A и SLC39A выступают не только регуляторами ионного гомеостаза, но и модуляторами лекарственной чувствительности опухолевых клеток. Теоретическая значимость исследования состоит в расширении представлений о функциях транспортёров катионов: показано, что направленное изменение их экспрессии влечёт системную перестройку транскрипционного профиля, затрагивая регуляцию апоптоза, клеточного стресс-ответа, репарации ДНК и путей выживания. Полученный массив транскриптомных данных и охарактеризованная панель клеточных линий представляют собой самостоятельный ресурс, пригодный для дальнейшего использования в новых научных исследованиях.

Таким образом, по данным автореферата, диссертационная работа Камыниной Маргариты Игоревны «Анализ роли белков-транспортёров цинка и марганца как прогностических и диагностических маркеров в колоректальном раке» на соискание ученой степени кандидата биологических наук полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом № 1179/Р от 29.08.2023 г., приказом № 0787/Р от 24.05.2024 г., приказом № 1085/Р от 10 июля 2025 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Камынина Маргарита Игоревна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.3. Молекулярная биология и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Ракитина Татьяна Владимировна
Кандидат химических наук,
Ст. научный сотрудник лаборатории
Белков гормональной регуляции
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Государственный Научный
Центр Российской Федерации Институт
биоорганической химии им. академиков
М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова
Российской академии наук

 / _Ракитина Т.В._____/
(подпись) (Ф.И.О.)

Подпись Ракитиной Т.В. заверяю:

Олейников Владимир Александрович
Доктор наук, Ученый секретарь
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Государственный Научный
Центр Российской Федерации Институт
биоорганической химии им. академиков
М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова
Российской академии наук,
117437, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 16/10, к. 1;
тел.: +7 (495) 335-01-00; e-mail: office@ibch.ru

 / _Олейников В.А._____/
(подпись) (Ф.И.О.)



_____ 2026 г.