

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.

С позиций химии биометаллов вопрос о том, каким образом клетка управляет внутренним распределением ионов цинка и марганца, представляет самостоятельный интерес: именно локальная концентрация и координационное окружение этих катионов определяют их участие в ферментативном катализе, стабилизации белковых доменов и окислительно-восстановительных реакциях. Нарушение этих регуляторных механизмов способно затрагивать ключевые клеточные процессы – от защиты от активных форм кислорода до репарации ДНК и апоптоза, что напрямую связывает гомеостаз этих металлов с канцерогенезом и лекарственной чувствительностью опухолевых клеток. В этом контексте исследование роли транспортёров семейств SLC30A и SLC39A, контролирующих перемещение ионов через мембраны, является не только фундаментально значимым, но и практически востребованным для понимания механизмов химиорезистентности. По содержанию автореферата видно, что диссертационная работа М.И. Камыниной обращается к молекулярным механизмам, которые обеспечивают такое управление, и потому актуальна не только для биологии, но и для химии координационных соединений в биологических системах.

Работа отличается высоким уровнем аналитического обеспечения. Количественное определение микроэлементного состава клеточных образцов выполнено методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. Данные элементного анализа сопоставлены с результатами независимого подхода: флуоресцентной визуализации в жизнеспособных клетках с использованием селективного к цинку зонда FluoZin-3 AM. Такое сочетание методов принципиально важно с аналитической точки зрения, поскольку суммарное содержание элемента и его биодоступная (лабильная) фракция являются разными аналитическими величинами, и именно их сопоставление позволило автору получить содержательный, а не формальный результат.

Логика химической интерпретации данных выстроена последовательно. Автор показал, что различия в чувствительности клеток к цисплатину закономерно связаны с направленностью транспорта катионов: белок, кодируемый геном *SLC30A10*, обеспечивает выведение цинка и марганца из цитоплазмы, а *SLC30A3* – депонирует их в мембранных структурах. Предложенная гипотеза устойчивости к платиновому препарату через уменьшение образования координационных связей платины с ДНК опирается на известные представления о механизме цитотоксического действия препаратов платины,

реализующемся посредством формирования платиново-ДНК-аддуктов, и представляется химически обоснованным.

Автореферат изложен грамотно и даёт полное представление о выполненном исследовании. В работе проведено направленное изменение активности отдельных белков-переносчиков ионов с последующей количественной оценкой микроэлементного состава клеток и установлена связь между внутриклеточным распределением цинка и чувствительностью опухолевых клеток к противоопухолевым препаратам. Практическая значимость определяется обоснованием нового подхода к преодолению лекарственной устойчивости, основанного на адресной коррекции работы транспортёров, а не на неспецифическом увеличении поступления микроэлемента. Биоинформатическая часть описана подробно, и достоверность результатов обеспечена корректной статистической обработкой экспериментальных данных и согласованностью выводов с ранее опубликованными сведениями о функциях исследованных белков.

Оценивая автореферат в целом, следует заключить, что 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.

Научный сотрудник отдела химии нуклеиновых кислот
НИИ ФХБ имени А.Н. Белозерского
МГУ имени М.В. Ломоносова
кандидат химических наук

Монахова Майя Викторовна

119992, Москва, ул. Ленинские горы, дом 1, стр. 40
Email: monakhovamv@gmail.com
Тел. +7-903-593-89-05

28.08.2026

Подпись заверяю
Зам. директора НИИ ФХБ имени А.Н. Белозерского
МГУ имени М.В. Ломоносова
Матвеев Дмитрий Анатольевич

