МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТИТУТ БИОЛОГИИ РАЗВИТИЯ им. Н.К. КОЛЬЦОВА РАН

ул. Вавилова д. 26, Москва, 119334
Тел.: (499) 135-33-22. Факс (499)135-80-12. E-mail: info@idbras.ru
ОКПО: 02699062 ОГРН 1027700450800 ИНН/КПП 7736044850/773601001
http://idbras.ru

02.09.2026 № 12506/01-347
На № _____ от _____

«У Т В Е Р Ж Д А Ю»
И. о. Директора
Федерального государственного
бюджетного учреждения науки
Института биологии развития
им. Н.К. Кольцова (ИБР РАН)
д.б.н., член-корреспондент РАН
_____ **А.В. Васильев**
«02» сентября 2026 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу
Павловой Светланы Андреевны
на тему «Физиологические характеристики инвазивных клеток глиомы человека при комбинированном воздействии аптамеров»,
представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5- «Физиология человека и животных»

Актуальность темы исследования

Глиомы являются одним из наиболее злокачественных типов опухолей центральной нервной системы. Они характеризуются быстрым агрессивным ростом, резистентностью к терапии и склонностью к развитию рецидивов. При всех современных подходах к лечению выживаемость пациентов остается крайне низкой. Факторами, определяющими высокую злокачественность данного типа опухолей, являются, в том числе, физиологические особенности клеток глиомы и популяции опухолевых клеток данного типа в целом – внутриопухолевая гетерогенность, наличие резистентных клеток и способность клеток опухоли мигрировать в соседние ткани, не затрагиваемые в ходе терапии. Кроме того, часть опухолевых клеток способны не только выживать в ходе терапии, но и приобретать дополнительные мутации, что приводит к стимуляции миграции и пролиферации клеток и, соответственно, повышает их инвазивность и устойчивость, обуславливая рецидивы. В связи с этим, разработка новых подходов к терапии глиом остается крайне актуальной задачей для

науки и медицины. Диссертационная работа Павловой Светланы Андреевны посвящена разработке и обоснованию нового подхода, направленного на одновременное подавление миграции и пролиферации опухолевых клеток, основанного на комбинированном применении нескольких G-квадруплексных ДНК-аптамеров и лучевой терапии, что определяет высокую научную и практическую значимость исследования. В ходе работы проведена оценка молекулярно-физиологических характеристик культур клеток глиом пациентов в ходе «терапии» in vitro с использованием аптамеров.

Научная новизна работы

В диссертационной работе Павловой С.А. были впервые идентифицированы белки-мишени для аптамеров bi-(AID-1-T) и bi-(AID-1-C). Данный результат является абсолютно новым, он расширяет представления о возможных молекулярных механизмах действия G-квадруплексных аптамеров и определяет новые терапевтические мишени в клетках глиом. Экспериментально показана разница в ответе клеточных культур первичных опухолей и клеточных культур рецидивов. Обнаружено, что монотерапия аптамером bi-(AID-1-T), при выраженном антипролиферативнрм эффекте, способна стимулировать миграционную активность выживших опухолевых клеток. На основании этого наблюдения предложена и экспериментально обоснована идея комбинированной терапии с использованием двух аптамеров, bi-(AID-1-T) и bi-(AID-1-C. В результате показано, что последовательное добавление bi-(AID-1-C) и bi-(AID-1-T) подавляет как пролиферацию, так и миграцию клеток глиом, при этом снижая экспрессию ключевых маркеров стволовости и злокачественности (Nestin, PARP1, c-Myc, L1CAM, Caveolin-1). Полученные результаты открывают новые возможности терапии глиом высокой степени злокачественности и позволяют определить физиологические реакции опухолевых клеток на различные виды терапевтических воздействий.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов

Диссертационное исследование Павловой С.А. вносит важный вклад в получение новых фундаментальных знаний о физиологических и молекулярных механизмах действия G-квадруплексных ДНК-аптамеров на клетки глиомы человека. Идентификация специфических белков-мишеней расширяет существующие представления о молекулярной рецепции и сигнальных путях, активируемых аптамерами, и создает основу для понимания механизмов развития эффектов этих соединений.

Разработанная и обоснованная автором идея комбинированного воздействия двух аптамеров открывает новое направление в таргетной терапии глиом, направленное на блокирование пролиферативного и миграционного потенциала опухолевых клеток путем последовательного воздействия на несколько молекулярных мишеней и активации различных внутриклеточных каскадов. Автором было показана эффективность использования комбинации аптамеров как в виде монотерапии, так и в сочетании с облучением. При этом эффект наблюдается как в отношении первичных глиом, так и в отношении рецидивов.

Работа выполнена в сотрудничестве с ведущим нейрохирургическим центром страны (НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко), что подчеркивает высокую практическую ориентированность исследования.

Обоснование и достоверность научных положений, результатов и выводов

Научные положения и выводы, сформулированные в диссертации Павловой С.А. обладают высокой степенью обоснованности и полностью подтверждаются результатами исследований. Полученные результаты опубликованы в рецензируемых научных журналах и прошли апробацию на научных конференциях. По материалам работы опубликованы 3 статьи в журналах, рецензируемых в базе данных Web of science и 13 тезисов

Структура и содержание работы

Диссертация изложена на 167 страницах и содержит 59 иллюстраций, 6 таблиц. Диссертация состоит из следующих разделов: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты, обсуждение результатов, заключение, выводы, список публикаций по теме диссертации, ограничения работы, список сокращений и условных обозначений, благодарности, список использованной литературы. Список литературы содержит 265 источников.

Замечания и вопросы по диссертации

Диссертация написана четко, грамотна, хорошим научным языком и, в целом, производит хорошее впечатление.

В ходе ознакомления с диссертационной работой возникли следующие вопросы для обсуждения:

1) По результатам работы указывается на возможность разных механизмов проникновения в клетку аптамеров bi-(AID-1-C) и bi-(AID-1-T). Что имеется в виду? Какие механизмы можно предположить? Как это может повлиять на терапевтическое применение данных агентов?
2) Насколько использованная в работе система Transwell адекватно отражает особенности микроокружения клеток глиом для моделирования интенсивности миграции?
3) Может ли иметь значение уровень кислорода для модуляции миграционной активности клеток глиом под воздействием аптамеров?
4) Имеются незначительные замечания к формулировкам выводам, скорее стилистического характера – в выводе 1 не согласованы глаголы («наблюдается» наблюдалось), а также объединены два наблюдения, мало связанные между собой по биологическому смыслу (пролиферация и стволовость), то есть это скорее результат, чем вывод. Понятно, что диссертант хотел подчеркнуть возрастание стволовости, несмотря на снижение пролиферативной активности, однако на это стоило указать прямо. В выводе 2 фраза «при этом» неуместна в начале предложения.

Заключение

Диссертация Павловой Светланы Андреевны представляет собой самостоятельное, завершенное научное исследование: по уровню актуальности, степени научной новизны, теоретической и практической значимости полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановление Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04. 2016 г. № 335), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. – «Физиология человека и животных».

Отзыв подготовлен доктором биологических наук, членом-корреспондентом РАН, руководителем лаборатории клеточной биологии Института биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН Воротеляк Екатериной Андреевной.

Отзыв обсужден и утвержден на межлабораторном семинаре ИБР РАН (Протокол № 3 от 26 августа 2026 г.).

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН
Адрес: 119334, Россия, Москва, ул. Вавилова, д. 26. ИБР РАН
Телефон: +7 (499) 135-33-22
e-mail: info@idbras.ru
Сайт организации: http://www.idbras.ru/

Доктор биологических наук,
член-корреспондент РАН,
заведующий лабораторией
клеточной биологии
Института биологии развития
им. Н.К. Кольцова РАН — Воротеляк Екатерина Андреевна

Подпись д.б.н. Е.А. Воротеляк заверяю.
Заместитель директора по научной
работе ИБР РАН, к.б.н. доцент — Хабарова Марина Юрьевна