

"УТВЕРЖДАЮ"

Первый проректор-
проректор по научной работе РУДН
доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН

А.А. Костин



09.11.2023

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) на основании решения, принятого на заседании кафедры биохимии имени академика Т.Т. Березова медицинского института РУДН, протокол № 1-6-23 от 09.11.2023

Диссертация Хасан Асиль Али Шехадех «Влияние куркумина и кверцетина на тиоредоксин-зависимую систему и устойчивость опухолевых клеток к цисплатину» выполнена на кафедре биохимии им. академика Т.Т. Березова Медицинского института РУДН.

Хасан Асиль Али Шехадех, 1986 года рождения, гражданка Иордании, в 2014 году окончила с отличием Университет прикладных наук Аль-Балька (Иордания) по специальности Биотехнология.

С 22.09.2018 по 21.09.2022 обучалась в аспирантуре РУДН по программе подготовки научно-педагогических кадров по направлению 06.06.01 Биологические науки.

С 22.09.2022 по настоящее время обучается в аспирантуре РУДН по программе подготовки научно-педагогических кадров (направление 06.06.01 Биологические науки) по направлению, соответствующему научным специальностям, по которой подготовлена диссертация.

Справки о сдаче кандидатских экзаменов выданы в 2022 году ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина.

Научные руководители: Калинина Елена Валентиновна, профессор, доктор биологических наук (03.01.04), профессор кафедры биохимии им. акад. Т.Т. Березова Медицинского института РУДН;

Татарский Виктор Вячеславович, кандидат биологических наук, доцент (14.01.12), заведующий лабораторией молекулярной онкобиологии Институт биологии гена РАН.

Тема диссертационного исследования утверждена в окончательной редакции на заседании Ученого совета медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» 17.11.2022, протокол № 3.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

- диссертационная работа А. А. Ш Хасан «Влияние куркумина и кверцетина на тиоредоксин-зависимую систему и устойчивость опухолевых клеток к цисплатину» посвящена изучению механизма действия и противоопухолевой активности полифенолов – кверцетина и куркумина на тиоредоксин-зависимую систему и устойчивость опухолевых клеток к цисплатину. Работа состоит из введения, литературного обзора по изучаемой теме, описания материалов и методов, главы с описанием результатов и заключения.
- личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации, включало: проведение анализа уже имеющейся литературы по изучаемой теме, непосредственное участие при проведении экспериментов, а также участие в написании статей по теме работы и выступлениях на конференциях международного и всероссийского уровня.
- степень достоверности результатов проведенных исследований подтверждена проведением достаточного количества экспериментов с использованием современных методов биохимии и экспериментальной онкологии. Полученные результаты обрабатывали статистическим анализом и интерпретировали с использованием современных методов статистической обработки информации и анализа данных. Результаты исследований проиллюстрированы диаграммами, графиками и отображены в таблицах. Выносимые на защиту положения диссертации опубликованы в журналах, рецензируемых в Scopus (Q1/Q2). Результаты были доложены и обсуждены на конференциях.
- в работе впервые показано, что «обращение» резистентности клеток аденокарциномы SKOV-3 к цисплатину, вызываемое куркумином и кверцетином, связано с подавлением экспрессии генов ферментов Trx/TrxR системы – изоформ тиоредоксина (*TRX1*, *TRX2*) и тиоредоксинредуктазы (*TRXDR1*, *TRXDR2*), контролирующей клеточный редокс-статус. Впервые исследован редокс-зависимый механизм модуляции устойчивости клеток аденокарциномы SKOV-3 к цисплатину и показано, что комбинация кверцетина и цисплатина усиливает генерацию активных форм кислорода в резистентных клетках SKOV-3/CDDP и инициирует митохондриальный апоптоз

путем активации расщепления каспаз 9, 7, 3 и PARP и подавления фосфорилирования белков сигнального пути mTOR/STAT3.

- результаты настоящего исследования расширяют представление о роли Trx/TrxR системы в редокс-зависимых механизмах формирования лекарственной устойчивости опухолевых клеток. Результаты о модулирующем действии необратимых ингибиторов TrxR – куркумина и кверцетина на антиоксидантный статус и сигнальные пути PI3K/AKT/mTOR, mTOR/STAT3 и роли в этом процессе Trx/TrxR системы могут быть использованы при последующем изучении роли редокс-зависимой регуляции в механизмах гибели опухолевых клеток. Установленная эффективность куркумина и кверцетина в эффекте «обращения» лекарственной устойчивости аденокарциномы яичника SKOV-3 может быть использована в последующем для разработки новых схем химиотерапии.
- ценность научных работ соискателя состоит в том, что рассмотренные в работе и публикациях вопросы имеют в настоящее время большое практическое значение для разработки и изучения новых противоопухолевых препаратов.
- диссертационная работа соответствует следующим пунктам Паспорта ВАК Министерства науки и высшего образования РФ по специальности 1.5.4. Биохимия: п.5 «Анализ и синтез биологически активных веществ, выяснение их физиологического действия и возможностей применения полученных веществ в медицине и других отраслях народного хозяйства» и 3.1.6. Онкология: п.6 «Внедрение в клиническую практику достижений фармакологии в области создания и использования цитостатиков, гормонов, биологически активных препаратов».
- полнота изложения материалов диссертации отражена в 13 работах, опубликованных соискателем, из них 12 научных трудов из перечня ВАК РФ, РУДН, Scopus и Web of Science.

Список работ приведен в автореферате диссертации.

Текст диссертации проверен на использование заимствованного материала без ссылки на авторов и источники заимствования. После исключения всех корректных совпадений иных заимствований не обнаружено.

Диссертационная работа Хасан А. А. Ш «Влияние куркумина и кверцетина на тиоредоксин-зависимую систему и устойчивость опухолевых клеток к цисплатину» рекомендуется к публичной защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.4. Биохимия и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Заключение принято на заседании кафедры биохимии имени академика Т.Т. Березова Медицинского института РУДН 09.11.2023, протокол № 1-6-2023.

Присутствовало на заседании 18 чел.

Результаты голосования: «за» – 18 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел.

09.11.2023, протокол № 1-6-2023.

Председательствующий на заседании:
профессор кафедры биохимии
имени академика Т.Т. Березова
доктор медицинских наук, профессор

В.С. Покровский

Подпись В.С. Покровского удостоверяю.

Ученый секретарь Ученого совета
медицинского института РУДН
к.фарм.н., доцент



Т.В. Максимова