

Отзыв

на автореферат диссертации Риттера Г.С.
«ИЗУЧЕНИЕ КЛЕТОЧНЫХ И МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМОВ РАДИОПРОТЕКТОРНО-
ГО ДЕЙСТВИЯ ДВУЦЕПОЧЕЧНОЙ РНК *SACCHAROMYCES CEREVISIAE*»,
представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальности 1.5.22. – Клеточная биология

К настоящему времени проверены радиозащитные свойства у тысяч химических соединений. Однако пока, по-видимому, только два из них можно предоставить большому количеству подверженных опасности людей. К ним в США относят амифостин (WR-2721, этиофос), у нас – Б-190 (индралин) – Это наиболее эффективные химические радиопротекторы, разрешенные для клинического применения. В основе механизма их радиозащитного действия лежит нейтрализация кислородного эффекта, которая достигается при создании тканевой гипоксии в результате сужения периферических сосудов. Хотя, как показано на животных, нейтрализация кислородного эффекта является эффективным способом повышения резистентности к ионизирующему излучению, этот способ не лишен побочного действия. Защитный эффект гипоксии кратковременный и снижается при длительном нахождении в гипоксических условиях. Кроме того, препарат, вызывающий тканевую гипоксию, может быть применим только у физически здоровых людей. Таким образом, по-прежнему является необходимым исследование веществ с радиозащитным действием.

В связи с этим, представленное в диссертационной работе Риттера Г.С. исследование радиозащитных свойств дрожжевой РНК, несомненно, является актуальным и связано с потенциальной возможностью использования полученных результатов в медицинских целях. Работа посвящена изучению клеточных и молекулярных механизмов радиопротекторного действия двуцепочечной РНК пекарских дрожжей *S. cerevisiae*. В экспериментах на мышцах, при сравнении радиозащитных эффектов, показано, что дрожжевая РНК, обладая радиозащитным действием, не уступает в этом химическому радиопротектору Б-190 без проявления выраженной токсичности. Существенным результатом исследования является экспериментальное доказательство того, что радиозащитное действие препаратов дрожжевой РНК обусловлено фракцией двунитевой РНК (дц РНК), которая при введении в организм мыши интернализуется в гемопоэтические стволовые клетки. Это способствует сохранению их жизнеспособности (возможно, за счет промоции репарации лучевых повреждений ДНК), а также их пролиферации и выходу в кровоток. Установлено, что для проявления радиозащитных свойств дцРНК определяющим является открытая конформация двуцепочечных концов, тогда как первичная последовательность РНК значения не имеет. Таким образом, впервые показана возможность создания на основе РНК нового природного радиозащитного препарата с механизмом действия, отличным от действия существующих химических радиопротекторов. Все положения, выносимые на защиту, являются результатом продуманных современных исследований, которые свидетельствуют об их достоверности.

Учитывая, что РНК является естественным компонентом живых клеток, полученные результаты также могут служить отправной точкой исследования механизмов естественной защиты клеток от радиационных повреждений. После прочтения автореферата оста-

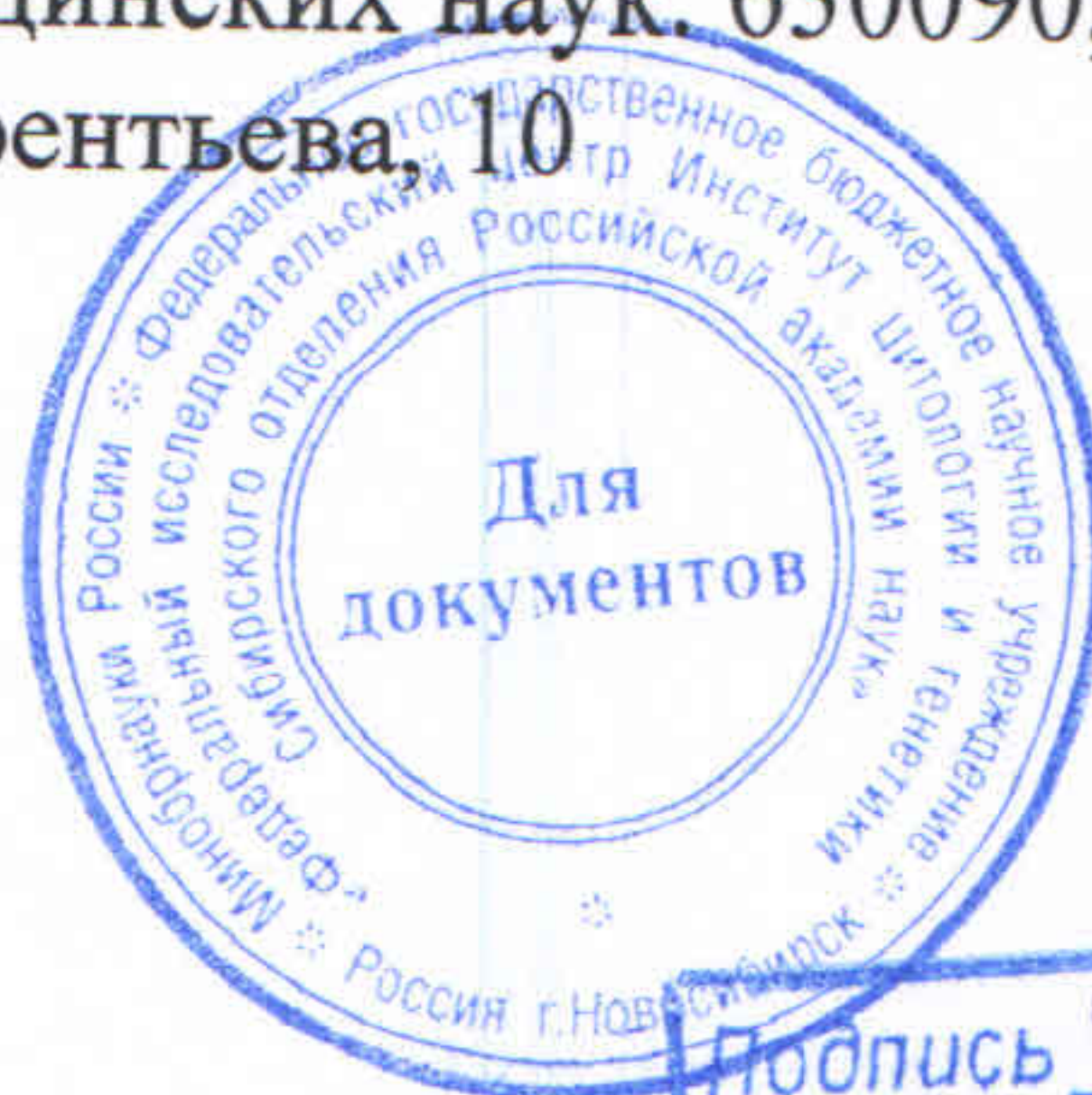
ются неясными, по крайней мере, два вопроса: 1) почему не исследовалось радиопротекторное действие препарата при его, например, внутримышечном введении; 2) поскольку дцРНК интернализуется гемопоэтическими и опухолевыми стволовыми клетками, есть основания полагать, что, являясь лигандом для TLR3, дцРНК может активировать этот рецептор, вызывая тем самым различные плеiotропные эффекты. Однако это никак не обоснуется. Хотя для настоящего исследования эти вопросы несущественны, они могут быть важными при практическом применении препарата.

В целом, работа оставляет хорошее впечатление, экспериментальная часть выполнена на высоком методическом уровне с использованием современных методов исследования. Результаты работы были представлены на шести научных конференциях в виде устных и стендовых докладов. По теме диссертации опубликовано пять работ, в четырех из них Риттер Г.С. является первым автором.

Считаю, что диссертация «Изучение клеточных и молекулярных механизмов радиопротекторного действия двуцепочечной РНК *Saccharomyces cerevisiae*», отвечает всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам автор, Риттер Генрих Сергеевич, заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22. – Клеточная биология.

28.11.2023

Николин Валерий Петрович, старший научный сотрудник
лаб. регуляции экспрессии генов Института цитологии
и генетики СО РАН, кандидат медицинских наук. 630090,
Новосибирск, Россия, пр. акад. Лаврентьева, 10
Телефон: +7(383) 363-49-80



[Handwritten signature]



[Handwritten signature]