

## **Отзыв**

на автореферат диссертации Риттера Генриха Сергеевича на тему: «ИЗУЧЕНИЕ КЛЕТОЧНЫХ И МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМОВ РАДИОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ДВУЦЕПОЧЕЧНОЙ РНК *SACCHAROMYCES CEREVISIAE*», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22. – Клеточная биология

В своей диссертации Генрих Сергеевич Риттер исследует возможности нового радиозащитного средства, разработанного на базе РНК дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*. Выбор этой темы оправдан, учитывая активное развитие и прогнозируемый рост использования ядерной энергии, что, в свою очередь, подчеркивает актуальность поиска эффективных и безвредных для человеческого организма радиопротекторов, а также тот факт, что за полвека новых эффективных радиопротекторных препаратов на рынок не поступало.

Генриху Сергеевичу удалось обнаружить активное вещество, определяющее радиозащитные свойства дрожжевой РНК. Это вещество - двуцепочечная фракция РНК (дЦРНК). Была проведена ее подробная характеристика и продемонстрирована ее высокая эффективность в опытах на мышах, облученных смертельной дозой радиации. Подробный анализ субстанции показал, что активное вещество представляет собой набор фрагментов рибосомальной РНК, в среднем размером от 100-500 пар оснований. Так же выяснилось, что радиозащитными свойствами обладает лишь истинно двуцепочечная РНК с открытыми двуцепочечными концами. Первичная структура дЦРНК при этом роли не играет. По совокупным результатам исследования и анализу литературных данных Генрих Сергеевич выдвинул гипотезу о молекулярном механизме действия нового радиозащитного препарата. Он считает, что проникающие в ядро фрагменты двуцепочечной РНК могут участвовать в восстановлении двуцепочечных разрывов ДНК, вызванных ионизирующим излучением. Радиозащитный препарат с таким механизмом действия станет первым в своем роде.

В витальных тестах препарат демонстрирует высокую эффективность. Выживаемость достигает 100% при облучении абсолютно летальной дозой в 9,4 Гр. Также было отмечено, что данное вещество обладает пролонгированным действием, обеспечивая защиту от радиации на протяжении 4 (100% выживаемость), 8 и даже 12 (60% выживаемость) дней после приема препарата. В отдельном teste было проведено прямое сравнение препарата РНК со стоящим на вооружении в РФ препаратом «Б-190». Результаты эксперимента показали, что препарат РНК не уступает, и даже немного превосходит в эффективности штатный радиопротектор, но при этом, в отличии от "Б-190", обладает пролонгированным действием, что позволяет вводить его задолго до предполагаемого облучения в целях профилактики лучевой болезни. В виду того, что у этих препаратов принципиально разные механизмы действия, автор предполагает, что их эффективность можно повысить применяя их совместно.

Изучая механизм действия препарата РНК, Генрих Сергеевич обнаружил, что дЦРНК при внутривенном введении не подвергается деградации нуклеазами крови и преимущественно накапливается в костном мозге мышей. Препарат дЦРНК поглощается

стволовыми гемопоэтическими клетками, вызывая их пролиферацию и колониеобразование. В крови мышей, которым до облучения была введена дЦРНК, обнаружены ранние предшественники гемопоэза. В селезенке мышей, которым предварительно был введен препарат, на десятый день после облучения обнаруживается множество лейкоцитарных колоний, тогда как селезенки контрольных, необработанных мышей полностью опустошены. Таким образом, радиопротекторный эффект дЦРНК, судя по всему, обусловлен её поглощением гемопоэтическими стволовыми клетками, что приводит к сохранению их жизнеспособности. В результате большого количества выживших стволовых клеток, система кроветворения мыши быстро восстанавливается и мышь выживает.

Диссертация Генриха Сергеевича Риттера представляет собой завершенное исследование, безусловно, актуальное и оригинальное, имеющее не только теоретическое, но и практическое значение. Работа была широко представлена на шести научных конференциях и опубликована в пяти статьях в ведущих научных журналах, включенных в список Высшей аттестационной комиссии и индексированных в базах данных Scopus и Web of Science. По результатам исследования был зарегистрирован патент на способ защиты животных от высокодозного ионизирующего излучения.

Считаю, что диссертационная работа Риттера Генриха Сергеевича соответствует всем требованиям ВАК, предъявляемых к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22. – Клеточная биология.

Выражаю согласие на обработку персональных данных.

30.11.2023 года

Заведующий лабораторией патоморфологии  
отдела микроскопических исследований  
Федерального бюджетного учреждения науки  
Государственный научный центр вирусологии  
и биотехнологии «Вектор»  
Роспотребнадзора

Омигов Владимир Вилорьевич, к.м.н.

Контактная информация:

ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора,  
630559, Новосибирская область,  
пос. Кольцово, тел.: 8 (383) 363-47-10, доп. 20-93  
email.: omigov\_vv@vector.nsc.ru

Подпись Омигов В. В.  
удостоверяю.  
Начальник отдела кадров И. В. Ильин  
«30» 11 2023г.

