

Отзыв на автореферат диссертации Арзуманян Виктории Арменовны

«Молекулярный профиль опухолевой клеточной линии HepG2»,

представленный на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.8. — «Математическая биология, биоинформатика»

Несмотря на то, что клеточные линии традиционно считаются стабильными объектами для молекулярного профилирования, полученные разными исследовательскими группами результаты могут существенно отличаться. Главным преимуществом клеточных линий считается возможность исключить эффект межиндивидуальной вариабельности, свойственный биологическим образцам, полученным от разных пациентов. Именно поэтому они широко применяются на первых этапах научных исследований, посвященных изучению молекулярных механизмов, тестированию лекарственных препаратов и изучению патогенетических механизмов развития заболевания. Однако на практике клеточные линии часто демонстрируют высокую степень гетерогенности. Это связано с тем, что при долгосрочном культивировании клеток в разных лабораториях возникают геномные аберрации, эпигенетические изменения и фенотипические различия. Это приводит к тому, что результаты исследований, выполненных на разных образцах одной и той же клеточной линии, могут быть трудно воспроизводимы или вовсе несопоставимы.

Существенная часть диссертационной работы Виктории Арменовны посвящена именно исследованию гетерогенности клеточной линии HepG2. С помощью мультиомных подходов автор показывает, что даже в пределах одной линии клетки могут иметь различия на уровне генома, транскриптома и протеома. Это поможет выделить ключевые молекулярные параметры для учета при использовании HepG2, чтобы избежать ошибок в интерпретации, особенно когда одна линия служит моделью для разных биологических процессов.

Исследование также вносит вклад в развитие фундаментальной науки, так как результаты могут быть применимы для анализа молекулярной гетерогенности других клеточных линий. Это особенно важно в условиях растущей потребности в стандартизованных и воспроизводимых данных, которые могут быть использованы в биомедицинских исследованиях

Новизна работы заключается в создании комплексного молекулярного профиля клеточной линии HepG2, охватывающего различные уровни передачи генетической информации. Впервые показана возможная эпигенетическая компенсация для генов с нестабильной копийностью, выявлены м6А-модификации и их влияние на трансляцию. Проведённое сравнение HepG2 с другими клеточными линиями вносит вклад в понимание их специфики.

Текст автореферата написан хорошим научным языком, материал изложен логично и последовательно. Автор уделяет внимание, как описанию методов, так и анализу полученных данных. Наглядные иллюстрации существенно облегчают восприятие сложного материала. Работа аккуратно оформлена и легко читается.

Диссертационная работа имеет большое практическое значение. Данные, полученные в ходе исследования, могут быть использованы для оптимизации экспериментов с клеточной линией НерG2. Тем не менее, ее недостатком является отсутствие формализованных рекомендаций для исследователей в зависимости от их целевых генов или их продуктов. Значительная часть исследования отведена анализу уровней экспрессии различных генных и их продуктов. При этом неясно, насколько стабильным является профиль экспрессии генов клеточной линии и насколько он меняется во времени в зависимости от клеточных циклов, времени хранения клеточной линии, свойств питательной среды и так далее. Сведения об изменениях профиля экспрессии во времени существенно дополнили бы диссертационную работу. Вне оценки влияния этих факторов становится неочевидным возможность исследования гетерогенности клеточных линий, полученных из разных источников. Однако, несмотря на перечисленные недостатки, работа по-прежнему представляет собой внушительный научный труд, основанный на большом количестве данных, полученных с использованием современных экспериментальных методов.

В целом автореферат свидетельствует о том, что диссертационная работа Арзуманян Виктории Арменовны «Молекулярный профиль опухолевой клеточной линии НерG2» представляет собой завершенное научное исследование, выполненное на высоком методическом уровне. Работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года №842 (в ред. с последующими изменениями). Автор диссертации, Арзуманян Виктория Арменовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.8. — «Математическая биология, биоинформатика».

Отзыв подготовил:

кандидат биологических наук,
старший научный сотрудник,
Климович Полина Сергеевна



27.01.2025

Контактные данные:

Факультет фундаментальной медицины МНОИ МГУ имени М.В. Ломоносова
Россия, Москва, 119991, Ломоносовский пр-т., дом 27, корп. 1

Телефон: +79164110020

E-mail: lex2050@mail.ru

Подпись Климович Полины Сергеевны заверяю

Качалник отдела графов



Асп. - У.А. Тебиева