

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Сырочевой Анастасии Олеговны  
«Исследование взаимной регуляции экспрессии катепсина В и стефина А в процессе  
онкогенной трансформации клеток»,  
представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук  
по специальности 1.5.3 — Молекулярная биология

**Актуальность темы.** Онкологические заболевания остаются одной из ведущих причин смертности, и поиск новых молекулярных мишеней противоопухолевой терапии сохраняет высокую значимость. Катепсин В (CTSB) как лизосомальная протеиназа, вовлечённая в эпителиально-мезенхимальный переход, инвазию и метастазирование, давно рассматривается в качестве перспективной мишени. Однако закономерности сопряжённой регуляции CTSB и его природного ингибитора стефина А (STFA), особенно различия между нормальными и трансформированными клетками, остаются слабо изученными. В этом контексте тема диссертации представляется актуальной и своевременной, а её разработка отвечает приоритетным направлениям молекулярной онкологии.

**Научная новизна.** Работа содержит ряд приоритетных результатов. Впервые установлена двунаправленная регуляторная взаимосвязь CTSB и STFA, функционирующая по принципу отрицательной обратной связи. Показано, что протеолитическая активность CTSB необходима для поддержания внутриклеточного пула STFA, что раскрывает ранее неизвестный механизм контроля ингибитора со стороны самой протеиназы. Впервые продемонстрирована ядерно-цитоплазматическая локализация STFA и его колокализация с CTSB, а также способность обоих белков ассоциироваться с хроматином и образовывать комплексы с гистоном H3 в клетках карциномы почки 769p. Отдельного внимания заслуживает выявление клеточно-специфических различий: в эмбриональных клетках Hek293T контроль экспрессии CTSB оказался существенно более жёстким, чем в опухолевых линиях.

**Теоретическая и практическая значимость.** Полученные данные расширяют представления о механизмах взаимной регуляции системы «протеиназа–ингибитор» и о роли её дисбаланса в канцерогенезе. Практическая ценность связана с возможностью использования соотношения CTSB/STFA как прогностического биомаркера ответа на терапию, а также с перспективой разработки комбинированных подходов, модулирующих данную регуляторную ось. Особый интерес представляют результаты по дозозависимому действию доксорубина, выявившие принципиально разный характер ответа нормальных и раковых клеток.

**Достоверность результатов.** Достоверность выводов обеспечена корректным выбором методологии и применением комплекса современных молекулярно-биологических методов: количественной ПЦР в реальном времени, вестерн-блоттинга, конфокальной микроскопии с количественной оценкой колокализации по коэффициенту Мандерса, иммунопреципитации хроматина (ChIP) и анализа жизнеспособности клеток. Использование панели из трёх клеточных линий (Hek293T, Du145, 769p), наличие биологических и технических повторов и адекватная статистическая обработка повышают надёжность результатов. Основные положения опубликованы в 5 работах в журналах, индексируемых Web of Science и Scopus, что подтверждает апробацию исследования.

**Замечания и вопросы** (носят рекомендательный характер и не влияют на общую положительную оценку работы):

1. В тексте автореферата встречаются опечатки и технические неточности (например, в нумерации рисунков — в разделе 3.6 в тексте упомянут «Рисунок 27» при фактическом «Рисунке 11»; ряд орфографических погрешностей), которые желательно устранить при подготовке финальной версии.
2. Хотелось бы уточнить, рассматривается ли автором конкретный молекулярный механизм, опосредующий снижение уровня мРНК STFA после трансфекции рСТSB, учитывая отмеченную в работе устойчивость транскрипта STFA к AU- и miR-зависимой деградации.

**Заключение.** Указанные замечания не снижают высокой оценки выполненной работы. Диссертационное исследование А.О. Сырочевой представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, содержащую новые научно обоснованные результаты, имеющие теоретическое и практическое значение. **Автореферат в полной мере отражает содержание и основные положения диссертации.**

Диссертационная работа Сырочевой Анастасии Олеговны «Исследование взаимной регуляции экспрессии катепсина В и стефина А в процессе онкогенной трансформации клеток» отвечает требованиям пп. 2.1–2.6, пп. 2.8–2.9 Положения о присуждении учёных степеней Автономной некоммерческой образовательной организацией высшего образования «Научно-технологический университет «Сириус», утверждённого приказом от 02 апреля 2026 г. № 469-ОД-У, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор, Сырочева Анастасия Олеговна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 — Молекулярная биология.

к.б.н., научный сотрудник  
Института биофизики клетки Российской  
академии наук — обособленного  
подразделения «Федерального  
исследовательского центра  
«Пушкинский научный центр  
биологических исследований  
Российской академии наук» (ФИЦ ПНЦБИ РАН)  
e-mail: [kritskayak96@pbcras.ru](mailto:kritskayak96@pbcras.ru)

Крицкая Кристина Андреевна

15.06.2026

Кандидатская диссертация защищена по специальности 1.5.22 — Клеточная биология  
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный  
исследовательский центр «Пушкинский научный центр биологических исследований  
Российской академии наук»

**Адрес организации:** 142290, г. Пушкино Московской обл., проспект Науки, д.3. Тел./факс:  
(4967)73-26-36, e-mail: [info@pncbi.ru](mailto:info@pncbi.ru), <https://www.pbcras.ru>

Подпись Крицкой К.А. «Заверяю»  
Ученый секретарь института биофизики  
клетки ФИЦ ПНЦБИ РАН, к.б.н.



Константин Сергеевич Шавкунов

15.06.2026