

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Гольцова Алексея Николаевича
**«Компьютерные методы системной биологии в персонализированной
лекарственной онкотерапии»,**

представленную на соискание ученой степени доктора физико-математических наук по специальностям 03.01.02 – «Биофизика» и 03.01.08 – «Биоинженерия».

Диссертационная работа Гольцова А.Н. посвящена математическому моделированию сигнальных систем в раковых клетках и действию антираковых лекарственных препаратов. Актуальность развития математических методов моделирования в онкотерапии определяется необходимостью количественного описания сложных клеточных процессов регуляции при канцерогенезе с целью успешной разработки новых методов диагностики и терапии онкологических пациентов. Математические методы моделирования находят все большее применение в этой области медицины, что привело к формированию нового научного направления на стыке теоретической биофизики, методов математического моделирования и молекулярной биологии - математической онкология.

К достоинствам работы Гольцова А.Н. можно отнести развитие им методов математического моделирования биологических процессов в раковых клетках, которые играют важную роль в онкологии. В частности, им разработаны математические модели эффективной лекарственной терапии, направленной на подавление сигналов пролиферации раковых клеток, модели лекарственной резистентности, возникающей в результате онкомутации, модели комбинированной лекарственной терапии и модели влияния генетической регуляции клетки на действия лекарственных препаратов. В результате компьютерного моделирования РІЗК/АКТ сигнального пути клетки автором, в частности, показано, что онкомутации и лекарственная резистентность могут быть описаны параметром управления, введенным им для модели сигнальной системы, которая описывается системой обыкновенных дифференциальных уравнений. Показано, что этот же параметр управления может играть роль маркера для определения эффективности ряда лекарственных препаратов при различных онкомутациях.


Заслуживают внимания также полученные автором результаты по моделированию систем клеточной регуляции и нарушения их функционирования при развитии онкологических заболеваний. В частности, автором показывается, что генетическая регуляция при ингибировании клеточных рецепторов приводит к активации дополнительных сигнальных путей деления раковых клеток и, как следствие, к возникновению резистентности к ингибиторам клеточных рецепторов. На основе результатов моделирования автором также показывается, что нарушение генетической регуляции может приводить к колебательным режимам в сигнальных системах, что свидетельствует об активации отрицательных обратных связей в регуляторных системах клетки при действии лекарственных препаратов.

К замечаниям по автореферату можно отнести следующее. В последней главе диссертации приводится полученная автором зависимость концентрации фактора

транскрипции NRF2 от клеточной концентрации перекиси водорода, которая имеет гистерезисный характер. В автореферате отсутствует математический анализ и обсуждение устойчивости различных ветвей полученной кривой, что обычно делается для аналогичных характеристик в нелинейных системах. Отмеченный недостаток является скорее всего пожеланием для будущих исследований и не снижают общей высокой оценки полученных результатов и диссертационной работы в целом.

В целом, автореферат свидетельствует о том, что диссертация А.Н. Гольцова является законченной научной работой, в которой получены важные теоретические и практические результаты по актуальному направлению математической онкологии, отвечает требованиям Положения о присуждении ученых степеней в Московском Государственном Университете имени М.В. Ломоносова, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора физико-математических наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальностям 03.01.02 – «Биофизика», 03.01.08 – «Биоинженерия».

Доктор физико-математических наук, профессор
Института физических исследований и технологий
Российского Университета дружбы народов

 _Ю.Г.Рудой_

Юрий Григорьевич Рудой

28 сентября 2017

Адрес: 117198, г. Москва, ул. Орджоникидзе, д.3
e-mail: rudikar@mail.ru; тел:+7(495)955-08-38

Подпись Ю.Г. Рудого заверяю



Евдокимова Е.В.)