

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Суховских Анастасии Владимировны
«Функциональная роль протеогликанов при раке предстательной железы человека»
на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям
03.01.03 – молекулярная биология и 03.01.04 – биохимия

Кандидатская диссертация А.В. Суховских посвящена изучению функциональной роли протеогликанов при раке предстательной железы человека. Данная патология имеет широкое распространение, значительно снижает качество и продолжительность жизни пациентов, в связи с чем актуальность диссертационного исследования не вызывает сомнения. Особая значимость данной работы заключается в комплексном подходе к изучению функциональной роли протеогликанов в микроокружении опухоли, которое вносит значительный вклад в развитие и прогрессию заболевания.

В ходе исследования автором были использованы современные высокотехнологичные методы, полностью соответствующие поставленным целям и задачам: ПЦР в реальном времени, иммуногистохимическое исследование экспрессии коровых белков и углеводных цепей протеогликанов, колориметрические методы определения концентрации гликозаминогликанов, активно применяемый в последнее время метод совместного культивирования различных клеток в системе *in vitro*. Работа проводилась с использованием как клинического материала опухолей, так и морфологически различных клеточных линий рака предстательной железы (LNCaP, PC3, DU145) и нормальных клеточных линий (эпителиальные клетки предстательной железы PNT2 и VjTERT-иммortalизованные фибробласты человека). Такой подход является очень современным и заслуживает только положительной оценки, поскольку только так можно провести детальный сравнительный анализ взаимодействия нормальных и опухолевых клеток со стромальными фибробластами и получить важнейшие данные по функциональной значимости протеогликанов в этом процессе. Полученные результаты были проанализированы автором с помощью адекватных методов математической статистики.

Приоритетными и заслуживающими особого внимания являются следующие положения диссертации:

Впервые показано, что экспрессия протеогликанов в злокачественных опухолях предстательной железы человека характеризуется высокой гетерогенностью и изменяется как на уровне мРНК, так и на белковом уровне. Установлена общая тенденция к изменению содержания различных типов протеогликанов в опухолевой ткани, при котором происходит уменьшение экспрессии хондроитинсульфат (декорин) и кератансульфат (люмикан) протеогликанов и увеличение экспрессии гепарансульфат протеогликанов (глипикан-1, синдекан-1). Впервые выявленное автором повышение содержания углеводных цепей гепарансульфатов в строме опухолей предстательной железы хорошо согласуется с усилением экспрессии соответствующих коровых белков, в то время как содержание хондроитинсульфатов в опухолях не изменялось.

Вызывает интерес тот факт, что уровень транскрипционной активности системы биосинтеза гепарансульфатов при этом не только не повышается, а даже снижается – в доброкачественных опухолях только количественно, а в злокачественных также и качественно, с изменением всего паттерна экспрессии целого ряда различных генов, вовлеченных в поддержание биосинтеза гепарансульфата.

Результаты совместного культивирования опухолевых клеток предстательной железы LNCaP, PC3 и DU145 с нормальными фибробластами убедительно демонстрируют важный функциональный вклад протеогликанов в установление специфических межклеточных взаимодействий опухолевых клеток с фибробластами, при котором происходит значительное подавление пролиферативной активности фибробластов и их трансформация в опухоль-ассоциированные фибробласты (CAF).

В целом, в автореферате А.В. Суховских представлено основательное фундаментальное исследование, посвященное функциональной роли протеогликанов в структуре опухолевого микроокружения и взаимодействии опухолевых клеток предстательной железы с окружающих им внеклеточным матриксом, которое вносит заметный вклад в изучение молекулярных механизмов канцерогенеза.

Автореферат диссертации свидетельствует о соответствии работы высоким требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и соискатель Суховских Анастасия Владимировна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.01.03 – молекулярная биология и 03.01.04 – биохимия.



Dr. E. Fasler Kan

Innerepital Bern
Universitätsklinik für Kinderchirurgie
3010 Bern