

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

Канцерогенез-заболевание, вызванное комплексом факторов и, впоследствии, злокачественные новообразования также характеризуются множественными изменениями как внутри трансформированных клеток, так и в их окружении. Для успешной борьбы с любой патологией важно, для начала, как можно тщательнее исследовать и охарактеризовать произошедшие изменения. Добытые знания позволят оценить роль исследуемых факторов в канцерогенезе. Данная работа посвящена идентификации и исследованию роли различных компонентов внеклеточного матрикса (ВКМ) при канцерогенезе предстательной железы. Особое внимание уделено наличию и предполагаемой роли протеогликанов (ПГ), а именно, хондроитин- и гепарансульфатов, как основных компонентов ВКМ. Благодаря наличию разветвлённых углеводных цепей у этих протеогликанов, они влияют на сигнальные пути как в клетках так и в межклеточном пространстве, изменяя адгезию и миграцию клеток, ответ на факторы роста и т.д. Таким образом, детальное исследование состава и путей синтеза протеогликанов, позволят оценить их функциональную роль в канцерогенезе предстательной железы.

В диссертации Суховских А.В. проведено исследование ряда основных протеогликанов как на уровне активности генов так и на белковом, функциональном, уровне, исследована активность ферментов биосинтеза углеводных цепей на ПГ. Комплексное исследование проведено не только в условиях *in vitro*, на ряде клеточных линий, полученных из рака предстательной железы на различных стадиях канцерогенеза, но и на клинических образцах рака предстательной железы, в *in vivo* условиях. Стоит отметить, что ПГ анализ был проведён не только в самих эпителиальных клетках, но и в окружающих их клетках, фибробластах. Что наиболее интересно, предпринята попытка воспроизвести процесс канцерогенеза в динамике. Анализ экспрессии ПГ был проведен после совместного культивирования раковых клеточных эпителиальных линий с фибробластами. Показано, что ПГ профиль менее разнообразен, и декорирование ПГ гепарансульфатами снижено в опухолевых клетках уже на уровне активности генов. Хотя, наблюдается индивидуальный профиль в экспрессии ПГ в каждой клеточной линии.

Показано, что фибробласты оказывают влияние на экспрессию ПГ белков в опухолевых клетках (активируют их) и это хорошо коррелирует с подавлением пролиферативной активности опухолевых клеток. При этом, совместное культивирование подавляет пролиферативную активность самих фибробластов и способствует их трансформации. Интересно наблюдение об отличающемся эффекте на экспрессию ПГ и пролиферативную активность опухолевых клеток в случае использования DU145, клеточной линии, установленной из метастазирующего рака предстательной железы. Полученные результаты демонстрируют функциональную роль протеогликанов, плодотворность выбранного методического подхода и гарантируют ещё более интересные результаты в случае продолжения исследования.

Работа выполнена на высоком научном уровне с использованием современных молекулярно-биологических методов.

Результаты работы опубликованы в российских и международных и рецензируемых журналах, представлены на многих конференциях.

Автореферат полностью отражает суть проведенных исследований.

Полученные результаты достоверны, а выводы и выносимые на защиту положения обоснованы и соответствуют содержанию работы.

Таким образом, диссертационная работа Суховских А.В., представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук, является законченным исследованием и в полной мере соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней.

Мацкова Л.В., к.б.н., доцент, liudmila.matskova@ki.se, ludvalmat@gmail.com,

тел. 89000581225

650000, ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет», г.Кемерово,
ул.Красная, д.6,

14 августа 2018

подпись

Мацкова Л.В. / Мацкова Л.В. /

