

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Цидулко Александры Юрьевны

**«Протеогликаны как прогностические маркеры глиобластомы и их роль в развитии рецидива заболевания»** на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия

Изучение роли различных компонентов микроокружения при канцерогенезе является в настоящий момент актуальной областью исследований. Кандидатская диссертация А.Ю. Цидулко посвящена изучению роли сложных белково-углеводных молекул протеогликанов в развитии глиобластомы и побочных эффектах ее терапии. Данные молекулы участвуют во взаимодействиях клеток друг с другом и внеклеточным матриксом, участвуют в формировании структуры ткани и могут играть важную роль в различных физиологических процессах, а изменения их состава и структуры могут способствовать развитию злокачественных новообразований. Однако, поскольку вовлеченность протеогликанов в развитие рецидива глиобластомы на данный момент остается мало изученной, представленная работа безусловно является интересной и актуальной.

Цидулко А.Ю. было установлено, что экспрессия протеогликанов декорина, CSPG4/NG2 и перлекана, а также содержание углеводных цепей гепарансульфата в ткани глиобластомы ассоциированы с выживаемостью пациентов с данным видом заболевания. В работе показано, что экспрессия ряда протеогликанов в клетках глиобластомы U87 может изменяться под действием химиотерапевтических препаратов темозоломида и дексаметазона, используемых при лечении глиобластомы. Показано также, что данные препараты способны влиять на протеогликаны не только в опухолевых клетках, но и в нормальной ткани головного мозга экспериментальных животных *in vivo*. Цидулко А.Ю. было обнаружено, что нарушение экспрессии протеогликанов и содержания хондроитинсульфата в нормальной ткани мозга под действием химиотерапии ассоциировано с активной пролиферацией и инвазией клеток глиобластомы U87 *ex vivo* и *in vivo*. С использованием уникальной методики совместного культивирования клеток глиобластомы U87 с органотипическими срезами гиппокампа крысы показано, что разрушение углеводных цепей хондроитинсульфата, но не дерматансульфата, способствует инвазии клеток U87 в ткань среза.

Следует отметить, что в настоящей работе подтверждена низкая цитотоксическая активность препаратов темозоломида и дексаметазона, применяемых в химиотерапии глиобластомы, в отношении опухолевых клеток, а также впервые установлена достоверная связь между использованием данных препаратов и формированием специфического микроокружения, благоприятствующего возникновению рецидива опухоли. Таким образом, результаты диссертационного исследования Цидулко А.Ю. представляют интерес не только как

фундаментальное исследование, но и имеют несомненную практическую значимость для усовершенствования диагностики и лечения пациентов с глиобластомой.

Автореферат диссертации обладает стройной и логичной структурой, сопровождается большим числом информативных иллюстраций. Описание практической части свидетельствует о высоком методическом уровне выполненных экспериментов. В рамках небольшого объема автореферата автору полностью удалось раскрыть важность области и суть проведенных исследований. Существенных замечаний к представленной работе нет.

По результатам работы опубликованы шесть статей в российских и международных рецензируемых журналах, из которых пять входят в базу данных WOS. Научно-квалификационная работа, представленная Цидулко А.Ю., является завершенным исследованием, выполненным на высоком теоретическом и экспериментальном уровне, и отвечает требованиям ВАК РФ, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук (п.9 «Положения о присуждении ученых степеней»). Автор работы, Цидулко А.Ю., безусловно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия.

М.н.с. Лаборатории биоорганической химии ферментов, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН) Алемасова Елизавета Эдуардовна, к.б.н.



630090, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 8.

Рабочий телефон: +7 (383) 363-51-96

E-mail: lisenok.istreb@gmail.com

28 мая 2021 г.

