

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

Глиобластома является одной из самых агрессивных опухолей и характеризуется активной инвазией опухолевых клеток в окружающую ткань головного мозга, что обуславливает низкую эффективность ее лечения и частое возникновения рецидивов. Ранее было показано, что компоненты внеклеточного матрикса, такие как протеогликаны и гликозаминогликаны вовлечены в патогенез этого заболевания, однако комплексного исследования их роли не проводилось. В этой связи диссертационное исследование Александры Юрьевны, цель которого заключалась в изучении роли протеогликанов и гликозаминогликанов в прогрессировании глиобластомы, эффективности ее лечения, и развития рецидива заболевания отличается крайне высокой актуальностью.

С использованием клинического материала автором было показано, что экспрессия протеогликанов и содержание углеводных цепей гликозаминогликанов в опухоли ассоциированы с выживаемостью пациентов с глиобластомой. По результатам исследования предложена панель прогностических маркеров глиобластомы, что может быть использовано в персонализированной медицине. Показано, что популярные химиотерапевтические препараты темозоломида и дексаметазона влияют на экспрессию протеогликанов в клетках глиобластомы, способствуя формированию специфической ниши, развитию и рецидиву опухоли. К безусловным достоинствам работы можно отнести разработку двух сложных моделей рецидива глиобластомы *ex vivo* и *in vivo*. Модель *ex vivo* основана на совместном культивировании клеток глиобластомы человека с органотипическими срезами гиппокампа крысы, сохраняющими структуру свойства внеклеточного матрикса нормальной ткани мозга. Для моделирования рецидива глиобластомы *in vivo* иммунодефицитным мышам SCID вводили химиотерапевтические препараты, имитируя лечение глиобластомы, а затем инокулировали клетки U87 в головной мозг. С использованием данных моделей было показано, что изменение экспрессии протеогликанов и содержания углеводных цепей хондроитинсульфата в нормальной ткани головного мозга может способствовать росту клеток глиобластомы и их активной инвазии.

Работа выполнена на высоком научном уровне, что подтверждается публикациями в рецензируемых российских и международных журналах. Автореферат полностью отражает суть проведенных исследований. Положения, выносимые на защиту хорошо аргументированы, выводы обоснованы и логично вытекают из результатов исследования.

Таким образом, диссертационная работв А.Ю. Цидулко «Протеогликаны как прогностические маркеры глиобластомы и их роль в развитии рецидива заболевания», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук, является законченным научно-квалификационным исследованием, и по своей актуальности, значимости и новизне удовлетворяет всем требованиям пп. 9-14 ВАК РФ, а ее автор безусловно заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 - биохимия.

к.б.н., н.с.

лаборатории генетики развития

ФГБНУ «Федеральный исследовательский

Институт цитологии и генетики СО РАН»

Адрес: 630090, Новосибирск, Россия,

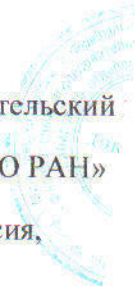
пр.ак. Лаврентьева, 10

e-mail: yunusova@bionet.nsc.ru

тел. +7 (383) 363-49-63*1011

Юнусова А.М.

31.05.2021



Юнусова А.М.