

ОТЗЫВ

на диссертационную работу Горбуновой Анны Сергеевны «Роль белков контроля качества митохондрий в прогрессировании аденокарциномы легкого», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 – Биохимия.

Рак легкого занимает одно из лидирующих позиций среди причин смерти пациентов с онкологическими заболеваниями. Самым распространенным гистологическим подтипом рака легкого является аденокарцинома (АКЛ). Развитие и прогрессирование данной патологии зависит от многих факторов как на молекулярном, так и на физиологическом уровнях. В настоящее время изменения метаболизма и переключение с окислительного фосфорилирования на гликолиз для получения энергии (эффект Варбурга) рассматриваются как важные критерии злокачественного перерождения. Поэтому изменения в работе митохондрии, возникающие при канцерогенезе, могут играть важную роль как в прогрессировании АКЛ, так и выживаемости пациентов. Для исследования такой взаимосвязи Горбуновой А.С. были проанализированы уровни белков, регулирующих работу митохондрий в патологических и нормальных тканях пациентов с АКЛ. Были изучены белки, участвующие в процессах дробления и слияния митохондрий (белки Mfn2 и Dp1), митофагии (BNIP3, BNIP3L/NIX и PINK1) и ответе клеток на окислительный стресс (Sirtuin3 и GPX4). В первую очередь была проведена оценка корреляции между изменением уровня этих белков и выживаемостью пациентов. Также в работе Горбуновой А.С. было исследовано влияние ряда клиничко-патологических признаков в комбинации с изменением уровня вышеуказанных белков на выживаемость пациентов с АКЛ, что позволило доказать важность контроля качества митохондрий для прогрессирования этого заболевания.

Полученные результаты пролили свет на механизмы развития АКЛ и вклада белков регуляции работы митохондрий в развитии этой патологии. В первую очередь, было показано, что повышение уровней белков Sirtuin3 и

BNIP3/NIX коррелирует с наличием метастаз в лимфатических узлах, а у больных с 1 и 2 стадиями выявляется возрастание уровня димерной формы BNIP3. Более того, повышение уровней димерной формы BNIP3 и Sirtuin3 ассоциируется с положительным прогнозом выживаемости. С другой стороны, повышение Dgr1, возраст старше 65 лет и наличие 3-4 стадии увеличивает риск смерти пациентов с АКЛ. Также было продемонстрировано влияние подавления белка митофагии BNIP3 в клетках линий АКЛ на их гибель при обработке химиотерапевтическим препаратом цисплатином. В совокупности полученные данные свидетельствовали о важности белков контроля качества митохондрий в развитии АКЛ.

Необходимо отметить, что Горбунова А.С. владеет рядом сложных биохимических, молекулярно-биологических и клеточных методов, что позволило ей проводить исследования на высоком теоретическом и экспериментальном уровне. Выполнение диссертационной работы потребовало от нее освоения новых методических приемов, с чем Анна Сергеевна успешно справилась.

За время работы Горбуновой А.С. опубликовано 6 научных работ. Результаты докладывались на отечественных и международных конференциях лично соискателем. На сегодняшний день она является сформировавшимся научным исследователем. Считаю, что работа Горбуновой А.С. удовлетворяет требованиям, предъявляемым к диссертационным работам, а её автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук.

Научный руководитель:

к.б.н, ведущий научный сотрудник
лаборатории изучения механизмов апоптоза
факультета фундаментальной медицины
ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова
Контактный телефон 8(985)7296419
Электронная почта: lirroster@gmail.com

25 мая 2022 г.

