

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кочетковой Елены Юрьевной «Роль аутофагии в ответе Ras-экспрессирующих опухолевых клеток на действие киназных ингибиторов» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

Диссертация Елены Юрьевной Кочетковой «Роль аутофагии в ответе Ras-экспрессирующих опухолевых клеток на действие киназных ингибиторов» посвящена одной из самых актуальных тем настоящего времени: поиску новых способов уничтожения опухолевых клеток, характеризующихся активностью онкогенного Ras. Несмотря на огромное количество работ, посвященных проблемам малигнизации клеток, многие вопросы еще далеки от окончательного разрешения.

Ключевым в исследовании Е.Ю. Кочетковой является поиск стратегии, которая не позволила бы Ras-экспрессирующим опухолевым клеткам развить аутофагию в ответ на действие киназных ингибиторов и таким образом восстановить свою жизнеспособность. Таким образом, аутофагия на данный момент является не просто процессом деградации белков, но и процессом, играющим колоссальное значение в канцерогенезе, что привлекает к ней большое внимание.

Исследуя способ повысить чувствительность Ras-экспрессирующих опухолевых клеток крысы и человека к киназному ингибитору MEK/ERK-пути PD0325901, автор показал, что совместное действие индуктора старения ингибитора деацетилаз гистонов бутирата натрия и ингибитора MEK/ERK-пути достоверно снижает жизнеспособность опухолевых клеток за счет неспособности старых клеток завершать аутофагию в ответ на действие киназного ингибитора. Причина этого, согласно полученным результатам, заключается в особенной организации цитоплазмы старых клеток, где лизосомы располагаются в области вокруг ядра, а аутофагосомы – по периферии цитоплазмы, что приводит к низкой частоте слияния аутофагосом с лизосомами.

В связи с этим возникает вопрос, что при этом происходит с микротрубочками, которые играют важную роль в перемещении аутофагосом к лизосомам – имеются ли у автора какие-либо данные в этом отношении?

Так или иначе, полученные Е.Ю.Кочетковой данные свидетельствуют о важной роли позиционирования органелл в аутофагическом ответе Ras-экспрессирующих опухолевых клеток на киназный ингибитор этого пути, что еще раз подчеркивает важность пространственных взаимоотношений клеточных компонентов.

Крайне ценным представляется также полученный в данной работе результат об альтернативном способе изоляции поврежденных митохондрий в старых клетках и выведении их за пределы клетки при ингибировании киназы mTOR. Эти данные расширяют наши представления о механизмах деградации поврежденных или избыточных органелл в клетке и, таким образом, имеют несомненное теоретическое значение.

Полученные данные подкреплены иллюстративным материалом высокого качества. Выводы четко сформулированы и предваряются заключением, где автор кратко рассуждает о роли лизосом и их локализации в регуляции аутофагического ответа у интактных и старых Ras-экспрессирующих клеток.

Автореферат дает полное представление о выполненном Кочетковой Е.Ю. диссертационном исследовании. Полученные автором результаты опубликованы в 10 статьях и тезисах конференций.

Заключение: на основании знакомства с авторефератом заключаю, что работа Кочетковой Елены Юрьевной «Роль аутофагии в ответе Ras-экспрессирующих

опухолевых клеток на действие киназных ингибиторов» является научно-квалификационной работой, которая по своей актуальности, научной новизне и практической значимости полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям в п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Зав. кафедрой цитологии и гистологии
Санкт-Петербургского Государственного Университета,
доктор биологических наук, профессор

А.Д.Харазова

Биологический факультет
Санкт-Петербургский Государственный Университет
199034, Россия, Санкт-Петербург,
Университетская наб., д. 7–9
+ 7 (812) 328-96-87
spbu@spbu.ru

