

## О Т З Ы В

на автореферат диссертационной работы Доманицкой Н. В. "Роль ABCС10-транспортера в формировании множественной лекарственной устойчивости рака молочной железы при лечении таксанами", представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия.

Одной из актуальнейших проблем современной онкологии до сих пор остается высокая заболеваемость раком молочной железы, который является наиболее частым злокачественным новообразованием у женщин. Одним из основных методов лечения этого заболевания является химиотерапия, возможности которой значительно ограничиваются возникновением множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) опухолевых клеток к химиопрепаратам.

Диссертационная работа Доманицкой Н.В. связана с изучением молекулярных механизмов возникновения МЛУ, важную роль в которых играют трансмембранные белки ABC-транспортеры, в частности, малоизученный транспортер ABCС10 (MRP7). Данный транспортер обладает широким спектром субстратной специфичности и обеспечивает устойчивость к таким препаратам, как таксаны, винка алкалоиды, нуклеотидные аналоги, что позволяет предположить важную роль ABCС10 в лечении рака молочной железы.

Целью данной работы являлось исследование роли транспортного белка ABCС10 в формировании множественной лекарственной устойчивости при лечении злокачественных новообразований молочной железы. Было показано, что потеря экспрессии *Abcc10* ведёт к повышению пролиферативной активности опухолевых клеток молочной железы, снижению агрессивности опухолей *Abcc10*<sup>-/-</sup> и оказывает влияние на восприимчивость первичных культур клеток, полученных из опухолей MMTV-PyVmT мышей, к таксанам *in vitro* и *in vivo*. Потеря эндогенной экспрессии *Abcc10* оказывала значительное влияние на повышение чувствительности опухолей доклинической мышинной модели рака молочной железы MMTV-PyVmT к доцетакселу, оказывая при этом положительный эффект на общую выживаемость. Таким образом, Доманицкой Н.В. было показано, что ABCС10-транспортер не только отвечает за транспорт химиотерапевтических препаратов, обеспечивая развитие множественной лекарственной устойчивости, но также оказывает влияние на биологию рака молочной железы.

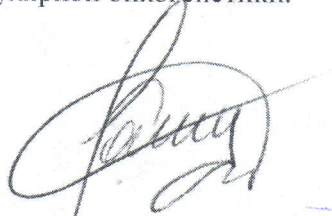
Данная работа подчеркивает необходимость дальнейших исследований роли АВСС10 в патогенезе рака молочной железы и его устойчивости к химиотерапии. Полученные результаты открывают интересные перспективы для разработки нового терапевтического анти-АВСС10 препарата для преодоления лекарственной устойчивости опухолей молочной железы человека.

Данные, полученные автором в процессе выполнения работы, являются оригинальными, адекватность методических приемов и достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Представленные в автореферате результаты обоснованы. Выводы соответствуют полученным результатам. Результаты работы опубликованы в 3-х научных работах, и были представлены и апробированы на различных конференциях.

Проделанная автором работа заслуживает безусловного внимания, полезна с теоретической и практической точек зрения. Полученные результаты вносят важный вклад в исследования молекулярных механизмов злокачественной трансформации. Результаты работы могут быть перспективны для создания новых мишеней для противоопухолевой терапии. Представленная работа по уровню исполнения, глубине обсуждения материала, научной и практической значимости соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям по специальности 03.01.04 – биохимия, а ее автор, Доманицкая Наталья Васильевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия.

Институт Молекулярной биологии и генетики  
НАН Украины,  
Зав. отделом молекулярной онкогенетики.

д.б.н.,



Кашуба В.И.

Україна, 03680, Київ, вул.  
Заболотного, 150, Тел: +380445260709  
E-mail : v. i.kashuba@imbg. org.ua

