

Отзыв

на автореферат диссертации Чанышева Михаила Дамировича

«Экспрессия генов-мишеней гормонального канцерогенеза под воздействием ДДТ, бензо[а]пирена и 3-метилхолантрена», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия

Диссертационная работа Чанышева Михаила Дамировича посвящена изучению активации генов-мишеней гормонального канцерогенеза под воздействием ксенобиотиков окружающей среды: ДДТ и представителей класса полициклических ароматических углеводородов, бензо[а]пирена и 3-метилхолантрена. Доказано, что экспрессия микроРНК в раковых опухолях нарушена, причём для каждого типа опухоли существует свой профиль экспрессии микроРНК. В диссертационной работе автором изучена роль микроРНК в индуцированном канцерогенезе. Актуальность темы не вызывает сомнений, так как напрямую связана с пониманием процессов канцерогенеза, ранней диагностики, лечения опухолевых заболеваний.

Научная новизна работы заключается в том, что впервые рассмотрено воздействие ДДТ, БП и МХ на экспрессию генов-мишеней гормонального канцерогенеза, связанных как с генотоксическим, так и с промоторным типом канцерогенеза. В работе показано, что ДДТ индуцирует промоторный тип канцерогенеза, вызывая повышенную экспрессию генов *CYP19*, *ERα*, *Cyclin D1*, *CYP3A2*. Полициклические ароматические соединения БП и МХ индуцируют совершенно иной профиль экспрессии генов, чем под воздействием ДДТ. Впервые показано, что *CYP1B1* индуцируется на фоне сниженной экспрессии гена *SULT1E1*, что говорит в пользу генотоксического типа гормонального канцерогенеза. Впервые показано, что БП вызывает увеличение экспрессии генов *ERα*, *Cyclin D1*, *CYP3A2*, что может свидетельствовать об его участии и в промоторном типе канцерогенеза. Также в работе впервые показано тканеспецифичное изменение уровня экспрессии онкогенных микроРНК при однократном введении индукторов цитохромов P450, что также говорит в пользу их вовлечения в эпигенетические механизмы гормонального канцерогенеза.

Научная значимость работы заключается в исследовании молекулярных механизмов активации генов-мишеней гормонального канцерогенеза при воздействии ДДТ, БП и МХ. Полученные данные говорят о том, что ДДТ (представитель класса ПХБ) индуцирует гормональный канцерогенез промоторного типа, в то время как БП и МХ (представители класса ПАУ) приводят как к повреждению ДНК метаболитами.

Для реализации поставленных задач автор работы широко использует современные методы исследования. В работе применялись методы ОТ-ПЦР в реальном времени, вестерн-блот анализ, измерение активности цитохромов на флуориметре. Корреляция изменения уровня экспрессии связанных друг с другом генов была подтверждена статистическими расчетами.

Результаты, полученные автором в диссертационной работе, расширяют научные представления о механизмах гормонального канцерогенеза и свидетельствуют о том, что ДДТ активирует в основном гены-мишени, связанные с промоторным типом канцерогенеза, тогда как бензо[а]пирен и 3-метилхолантрен активируют гены-мишени - как промоторного, так и генотоксического. типов канцерогенеза.

Результаты работы корректно оформлены, верифицированы при помощи современных методов статистического анализа, что вместе с достаточным объемом клинического материала позволяет считать полученные результаты и их трактовку убедительными. Сформулированные на основе полученных результатов выводы логичны, обоснованы и подтверждены достаточным объемом выполненных исследований. Выводы сделанные автором имеют фундаментальное значение для понимания механизмов гормонального канцерогенеза.

Следует отметить, диссертационная работа широко освещена в печати, о чем свидетельствуют 8 публикаций, в том числе 3 статьи в научных журналах, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов из списка ВАК РФ для публикаций материалов диссертации. Результаты научных исследований докладывались на международных и региональных конференциях.

Автореферат написан в классическом стиле, отличается хорошим стилем изложения, отражает все разделы диссертации, ее структуру и сущность проведенных исследований, их апробацию и представление в научной литературе. Задачи диссертационного исследования и

основные положения выносимые на защиту сформулированы четко и логично, вытекают из поставленной цели работы.

Заключение

В целом, представленная работа, исходя из автореферата, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение оригинальной научной задачи-исследования молекулярных механизмов активации генов-мишеней гормон зависимого канцерогенеза при воздействии ДДТ, бензо[а]пирена и 3-метилхолантрена, имеющей значение для развития биохимии и онкологии. Диссертация является самостоятельным и оригинальным исследованием, содержит результаты, обладающие несомненной научной новизной.

По актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований, достоверности основных положений, выводов диссертация Чанышева М.Д. «Экспрессия генов-мишеней гормонального канцерогенеза под воздействием ДДТ, бензо[а]пирена и 3-метилхолантрена» соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
"Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии"
(НИИКЭЛ)

Руководитель лаборатории физиологии протективной системы
доктор медицинских наук

Повешченко Александр Федорович

«20» октября 2014 г.



Адрес: 630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2

Тел. 8(383) 335-95-32

Электронная почта: poveshchenkoa200@mail.ru

Подпись
Инициалы Ф.И.О.

