В диссертационный совет Д 001.048.01 при ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины»

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Таскаевой Юлии Сергеевны "**Аутофагия в клетках гепатоцеллюлярной карциномы, индуцированная введением карбоната лития**", представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

Тема диссертационного исследования Таскаевой Ю.С. В является актуальной в связи с широкой распространенностью и высокой социальной значимостью онкологических заболеваний, в частности, гепатоцеллюлярной карциномы, которая представляет собой одну из самых агрессивных опухолей человека. Проблема поиска новых точек приложения лекарственных препаратов для лечения раковых заболеваний остро стоит в современном научном обществе. Представляет интерес изучение аутофагии, процесса внутриклеточной деградации поврежденных белков и органелл, так как стимуляция аутофагической гибели клеток опухоли может стать одним из подходов к терапии онкологических заболеваний. Гепатоцеллюлярная карцинома является одной из наиболее устойчивых к лекарственной терапии опухолей и характеризуется низкой пятилетней выживаемостью, что обуславливает научный поиск новых стратегий лечения.

Роль аутофагии в прогрессировании гепатоцеллюлярной карциномы до сих пор однозначно не определена, а влияние солей лития, являющегося одним из индукторов аутофагии, на опухолевые клетки ГЦК, изучено недостаточно. В связи с этим, целью диссертационного исследования Таскаевой Ю.С. было изучение влияния карбоната лития на клетки гепатоцеллюлярной карциномы и развитие в них аутофагии в условиях *in vitro* и *in vivo*.

Автором впервые было показано, что гетерогенная популяция клеток гепатоцеллюлярной карциномы состоит из 5 типов клеток, соответствующим 5 степеням дифференцированности. Данные типы клеток были выявлены на основании цитологических критериев – ядерно-цитоплазматического соотношения и ультраструктурной организации. Автором представлены доказательства, что карбонат лития индуцирует аутофагию в клетках гепатоцеллюлярной карциномы, влияя, преимущественно, на высокодифференцированные клетки IV и V типов.

В эксперименте *in vitro* показано, что карбонат лития снижает жизнеспособность клеток ГЦК, причем этот эффект является дозозависимым. При развитии опухоли в мышечной ткани бедра экспериментальных животных сохранялся структурный полиморфизм и деление клеток опухоли на 5 типов, а введение карбоната лития приводило к развитию дистрофических изменений в цитоплазме всех типов опухолевых клеток, при этом возрастало образование аутофагосом и аутолизосом в опухолевых клетках, что свидетельствует о стимуляции аутофагии.

Полученные данные могут быть использованы для разработки новых подходов в

химиотерапии гепатоцеллюлярной карциномы, а разработанные морфологические критерии разделения опухолевых клеток на степени дифференцированности могут быть использованы для экспериментального тестирования химиотерапевтических средств.

Изучение влияния карбоната лития на аутофагию в клетках гепатоцеллюлярной карциномы, включающее работу как с клеточной линией Г-29, так и экспериментальную модель на животных, комплексное морфологическое исследование, представленное методами световой, трансмиссионной электронной микроскопии, проточной цитофлюорометрии, иммунофлюоресцентного анализа, позволило существенно дополнить современные представления о влиянии солей лития на канцерогенез и на развитие аутофагии в опухолевых клетках гепатоцеллюлярной карциномы. Морфометрический анализ и использование адекватных статистических методов убедительно обосновывают выводы диссертационного исследования.

Результаты диссертации обсуждены на ряде научных конференций и полностью нашли отражение в печатных работах. Выводы содержательны, подробны и полностью соответствуют поставленным задачам исследования. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Таким образом, по актуальности, научной новизне, методическому уровню, теоретической и практической значимости диссертационная работа Таскаевой Юлии Сергеевны на соискание ученой степени кандидата наук является законченной научно-квалификационной работой и соответствует паспорту специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Диссертационная работа Таскаевой Юлии Сергеевны «Аутофагия в клетках гепатоцеллюлярной карциномы, индуцированная введением карбоната лития» соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Таскаева Юлия Сергеевна заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 - клеточная биология, цитология, гистология.

Заведующий кафедрой гистологии, эмбриологии
и цитологии (педиатрического факультета)
Федерального государственного бюджетн
образовательного учреждения высше
«Новосибирский государственны
Министерства здравоохранен
Доктор медицинских наук С.В. Залавина

Залавина
Светлана
Васильевна

27.11.2018 г.

Адрес учреждения: Россия, 630091, ый проспект, 52. ФГБОУ ВО НГМУ
Минздрава России. Тел.: +7 (383) 216 avinasv@mail.ru.