

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

