

ВІДГУК

офіційного опонента кандидата біологічних наук, доцента
Подольської Світлани Володимирівни на дисертаційну роботу
Розенберг Євгенії Едуардівни «Диференційно експресовані гени та генетичні
й епігенетичні зміни у пухлинах простати людини» на здобуття наукового
ступеня кандидата біологічних наук
за спеціальністю 03.00.03 - молекулярна біологія

Принципи предиктивної медицини вимагають розробки індивідуалізованого підходу до лікування соціально значущих захворювань. Геномна ера розвитку медичної науки вимагає застосування сучасних молекулярно-генетичних методів для дослідження механізмів розвитку патологічного процесу, що дозволяє створити основу для розробки індивідуалізованого підходу до лікування. Актуальність теми дисертаційної роботи не викликає сумнівів, тому що онкологічна патологія є однією з найбільш тяжких та поширених, має тенденцію до зростання і в Україні і в світі, і питання точної своєчасної діагностики та вибору адекватного лікування є надзвичайно актуальними.

Метою роботи дисертанта був пошук генів, які беруть участь у процесах виникнення та прогресування раку передміхурової залози.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано в рамках наукових проектів відділу функціональної геноміки Інституту молекулярної біології та генетики НАН України, цільової комплексної міждисциплінарної програми наукових досліджень НАН України «Фундаментальні основи молекулярних та клітинних біотехнологій».

Наукова новизна одержаних результатів. У дисертаційній роботі на модельних клітинних лініях аденокарцином передміхурової залози людини вивчено рівні відносної експресії 143 генів, пов'язаних з онкогенезом, серед яких 70 генів мають зміни експресії. Ці гени належать до таких сигнальних шляхів та систем як: адгезія, сигнальна трансдукція, контроль клітинного

циклу, ангиогенез, інвазивність та метастазування. Для п'яти генів *FOS*, *EFNA5*, *IL1B*, *TGFB1*, *PLAU* зміни рівня експресії було підтверджено на клінічних зразках пухлин передміхурової залози. У 30% хворих на рак передміхурової залози виявлено генетичні та епігенетичні зміни 50 генів/локусів 3-ї хромосоми зі 180 досліджених. На модельних клітинних лініях аденокарцином передміхурової залози LNCaP, DU145, PC3 з різною чутливістю до андрогенів, відносно лінії умовно нормального епітелію PNT2, досліджено експресії 65 генів на рівні мРНК. Виявлено 14 диференційно експресованих генів між гормоночутливою лінією LNCaP та гормонорезистентними лініями DU145 та PC3. Вивчено на рівні мРНК експресії 84 генів, асоційованих з онкогенезом, між лінією PC3 та LNCaP. Показано 36 генів зі змінами між лінією з високим потенціалом до інвазивності та метастазування (PC3) порівняно до лінії з низьким відповідним потенціалом (LNCaP). Вперше виявлено вплив експресії гена *GLCE* на експресію генів ангиогенезу та інвазивності і метастазування у клітинних лініях аденокарцином передміхурової залози. Вперше у вибірці зразків доброякісних гіперплазій передміхурової залози (ДГПЗ), аденокарцином та умовно-нормальних тканин (УНТ) передміхурової залози українських пацієнтів визначено експресії на рівні мРНК генів *EFNA5*, *TAGLN*, *EPDR1*, *FOS*, *PLAU*, *TGFB1*, *IL1B*. Вперше на вибірці клінічних зразків з української популяції гібридизацією на NotI-мікрочипах виявлено делеції/метилування 50 генів/локусів третьої хромосоми у різних типах пухлин передміхурової залози. Також вперше виявлено значущі різниці у частотах делецій/метилування між зразками ДГПЗ та різними стадіями аденокарцином передміхурової залози для 14 генів/локусів. Вперше показано наявність метилування промоторних ділянок генів *FGF12*, *GATA2* та *LMCD1* у вибірці клінічних зразків аденокарцином передміхурової залози з української популяції.

Наукові положення, викладені в дисертаційній роботі, обґрунтовані результатами проведених автором досліджень. Достовірність отриманих

результатів базується на достатній кількості проведених експериментів і використанні відповідних методів статистичної обробки даних. Методичні підходи адекватні поставленим завданням.

Висновки дисертації є конкретними і повністю відповідають меті і завданням роботи. Одержані результати мають наукову новизну, практичну значущість та перспективу для подальшого розвитку наукових досліджень в галузі онкогенетики.

Структура та обсяг дисертації. Матеріал дисертаційної роботи викладений за класичним планом відповідно до вимог до дисертаційних робіт: має вступ, огляд літератури, детальний опис матеріалів і методів дослідження, розділи, присвячені результатам власних досліджень, підсумок, висновки, список використаних джерел. Загальний обсяг дисертації - 217 сторінок. Робота містить 19 рисунків, 17 таблиць. Список використаної літератури включає 404 найменування.

Новизна і якість використаних для дослідження методів, репрезентативність отриманих результатів.

Наукові результати, покладені в основу дисертаційної роботи, одержано із використанням широкого спектру відповідаючих завданням дослідження сучасних методів. Методичний рівень роботи високий і адекватний поставленим завданням, що підтверджує достовірність представлених результатів.

Повнота викладення здобувачем основних результатів в опублікованих працях і авторефераті. За темою дисертаційної роботи опубліковано 12 праць, у фахових наукових журналах та тези доповідей на наукових конференціях. Наукові праці дисертанта містять основні наукові здобутки та висновки дисертаційної роботи, повною мірою відображають основні дані, викладені у розділах дисертації. Результати досліджень обговорювались на міжнародних і вітчизняних конференціях.

Висновок

Дисертаційна робота Розенберг Євгенії Едуардівни «Диференційно експресовані гени та генетичні й епігенетичні зміни у пухлинах простати людини» на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.03 - молекулярна біологія за актуальністю, науковою новизною, обсягом виконаних досліджень, достовірністю висновків та практичною цінністю відповідає вимогам, що пред'являються до кандидатських дисертацій (п. 11 "Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника", затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р., № 567), а її автор - Розенберг Євгенія Едуардівна - заслуговує присудження наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.03 - молекулярна біологія.

Офіційний опонент:
доцент кафедри медичної
та лабораторної генетики
Національної медичної академії
післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика,
кандидат біологічних наук, доцент



C. B. Подольська

Подольська С. В.



В. В. Терещук
Офіційний секретар