

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Доманицкой Н. В. «РОЛЬ АВСС10-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.

В настоящее время одним из основных способов лечения онкологических заболеваний является химиотерапия. Однако зачастую опухолевые клетки способны активировать естественные защитные механизмы от действия цитотоксических агентов, что приводит к низкой эффективности химиотерапии. Способность опухолевых клеток оставаться резистентными к цитотоксическим веществам называется множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ). Один из молекулярных механизмов, обеспечивающих МЛУ опухолевых клеток, основан на действии трансмембранных белков ABC-транспортеров, способных выводить химические препараты из клеток.

Диссертационная работа Доманицкой Н. В. направлена на изучение роли представителя семейства ABC-транспортеров, белка АВСС10, в формировании множественной лекарственной устойчивости рака молочной железы. АВСС10 обладает широким спектром субстратной специфичности, и его оверэкспрессия в опухолевых клетках обеспечивает устойчивость к таким препаратам, как таксаны, винка алкалоиды и нуклеотидные аналоги. В результате проведенной работы было показано, что подавление экспрессии *Abcc10* приводит к повышению пролиферативной активности опухолевых клеток молочной железы и снижению агрессивности опухолей. Было продемонстрировано, что нокаут по гену *Abcc10* повышает восприимчивость первичных культур клеток, полученных из опухолей MMTV-PyVmt, к таксанам *in vitro* и *in vivo*. На доклинической мышинной модели рака молочной железы MMTV-PyVmt, было показано, что отсутствие экспрессии *Abcc10*, повышает чувствительность опухолей к доцетакселу и оказывает положительный эффект на выживаемость. Полученные данные демонстрируют, что молекулярные функции транспортера АВСС10, по всей видимости, не ограничиваются клеточным транспортом, и в связи этим представляются крайне интересными для дальнейших исследований в этой области.

Диссертационная работа Доманицкой Натальей Васильевной выполнена на высоком методическом уровне, полученные результаты являются оригинальными и перспективными. Высокий уровень работы подтверждается публикациями автора в высокорейтинговых научных журналах. Научные положения, выносимые на защиту, и выводы обоснованы и соответствуют содержанию работы. Работа удовлетворяет требованиям ВАК, а ее автор, Доманицкая Наталья Васильевна, несомненно заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – «биохимия».

Кандидат биологических наук,
М.н.с. лаборатории геномики
Института молекулярной и клеточной биологии
Сибирского Отделения РАН



Лактионов П.П.
16.06.14

630090, г.Новосибирск
Пр-т Ак. Лаврентьева, 8/2, тел. (383) 363 90 42
Email: laktionov@mcb.nsc.ru

