

О Т З Ы В

на автореферат диссертации Губаревой Екатерины Александровны «Влияние постоянного освещения и введения мелатонина на канцерогенез и экспрессию часовых генов в опухолях у мышей, представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.12 – онкология - в диссертационный совет Д 208.052.01 при ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России

Негативное влияние на здоровье светового загрязнения и сменной и ночной работы, которой в развитых странах, по оценкам экспертов, занято до 75% от общей численности рабочей силы, убедительно доказано. Эпидемиологические и экспериментальные исследования не оставляют сомнений в том, что нарушение режима освещения приводит к увеличению частоты развития опухолей, к росту заболеваемости несколькими видами рака. Предполагается, что причиной этого становится нарушение синтеза мелатонина - синхронизирующего суточные ритмы гормона эпифиза, который также обладает антиоксидантными и противоопухолевыми свойствами. В то же время механизмы реализации эффектов нарушения светового режима на канцерогенез остаются до конца не ясными, а информация о влиянии мелатонина на канцерогенез противоречива. Очевидно, что как фундаментальные, так и прикладные научные исследования, проводимые в этой области, крайне востребованы и актуальны. В связи с этим изучение механизмов влияния постоянного освещения на канцерогенез и модулирующих этот процесс эффектов мелатонина, которому посвящена диссертация Е.А.Губаревой, приобретает особую важность.

Работа выполнена на высоком методическом уровне с использованием комплекса современных методов и трех экспериментальных моделей опухолей: химически индуцированный канцерогенез легкого у мышей SHR; химически индуцированный канцерогенез кожи у мышей SHR; спонтанные опухоли молочной железы у мышей FBV/N, трансгенных по HER2/neu. Объем, сложность и глубина проведенных исследований определили важность и новизну полученных результатов. Автором впервые проведено экспериментальное исследование влияния режима освещения в сочетании с введением мелатонина на химический канцерогенез и экспрессию часовых генов и их белковых продуктов. Доказано, что нарушение суточных ритмов способствует канцерогенезу, а сам опухолевый процесс влияет на ритм экспрессии часовых генов не только в окружающей опухоль ткани, но и в тканях, не затронутых непосредственно опухолевым процессом – печени и супрадиафрагматическом ядре. Несомненную теоретическую и практическую ценность полученный Е.А.Губаревой результат, раскрывающий природу имеющихся в литературе противоречий в оценке противоопухолевых эффектов мелатонина, доказательство того, что введение мелатонина тормозит канцерогенез при постоянном освещении, тогда как в условиях смены дня и ночи у животных его введение не

влияет на число и размеры опухолей различных локализаций.

Новизна и научно-практическая ценность представленных в работе результатов сомнений не вызывают, выводы и положения, выносимые на защиту, полностью обоснованы. Публикации в рекомендованных ВАК специализированных изданиях, а также глава в монографии – издании, индексируемом базой данных WOS, отражают содержание работы и позволяют оценить ее уровень и новизну, как, собственно, и прекрасно написанный автореферат.

Таким образом, диссертационная работа Е.А.Губаревой, представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук, выполнена на высоком научном и методическом уровне. По своей актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, обоснованности научных положений и выводов, полноте публикации результатов в научных изданиях работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции Постановления Правительства РФ от 28.08.2017 г. № 1024), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Зав. лабораторией
молекулярных механизмов старения
Федерального исследовательского центра
«Институт цитологии и генетики СО РАН»
доктор биологических наук,
профессор

Колосова Наталия Гориславовна

Адрес: 630090, Новосибирск, Россия, пр.ак.Лаврентьева,10

Телефон: +7(383) 363-49-63*4107

Факс: +7(383) 333-12-78

E-mail: kolosova@bionet.nsc.ru

Подпись Н.Г.Колосовой заверяю

Ученый секретарь ИЦиГ СО РАН

23.01.2020



к.б.н. Г.В.Орлова