Есжан Бану Ғазизқызының

философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін дайындалған **«Mcf10A сүт безі клеткаларының энергетикалық метаболизміне Даназол препаратының молекулалық және физиологиялық әсерінің механизмдерін зерттеу» тақырыбындағы диссертациялық жұмысына ғылыми жетекшінің**

ПІКІРІ

Қазіргі уақытта фиброзды-кистозды мастопатия әйел адамдардың 60%-на жуығында кездесетін сүт безінің күрделі патологияларының бірі. Аталған сырқаттың этиологиясының жан-жақтылығы, емдік бағыттарының әртүрлілігі клеткалық деңгейде толыққанды ғылыми зерттеулерді қажет етеді.

Есжан Бану Ғазизқызының «Mcf10A сүт безі клеткаларының энергетикалық метаболизміне даназол препаратының молекулалық және физиологиялық әсерінің механизмдерін зерттеу» тақырыбындағы диссертациялық жұмысының мақсатына орай, клетканың энергетикалық орталығы болып есептелетін митохондриядағы болып жатқан процестерді сырқатқа қолданылатын даназол препаратының әсері негізінде зерттеуге бағытталған.

Есжан Бану Ғазизқызы жұмысын орындау барысында төмендегідей міндеттер қойған:

1 Даназолдың Mcf10A сүт безі клеткаларына цитотоксикалық әсерін анықтау.

2 Даназол препараты әсерінен Mcf10A сүт безі клеткаларында апоптоз процесі дамуының клеткалық механизмдерін айқындау.

3 Mcf10A клеткалары митохондрияларының мембраналық потенциалына және тыныс алу қызметіне даназол препаратының әсерін анықтау.

4 Mcf10A сүт безі клеткаларына даназолдың әсерінен туындаған тотығу стресін талдау.

5 Mcf10A сүт безі клеткаларының цитозолінің Ca^{2+} деңгейіне даназол препаратының әсерін зерттеу.

Зерттеу материалы ретінде фиброзды-кистозды мастопатия сырқатымен ауыратын әйелдерден алынған Mcf10A сүт безі клеткалары және даназолдың 25нм, 1мкМ, 3мкМ, 10мкМ және 30 мкМ концентрациялары қолданылған.

Ізденуші алдына қойған міндеттеріне орай жұмысты орындау кезінде төмендегідей нәтижелерге қол жеткізді.

1. Mcf10A сүт безі клеткаларына даназолдың әртүрлі концентрацияларының цитотоксикалық әсері анықталды. Даназол препаратының жоғарғы мөлшерлі 30 мкМ концентрациясының уақыт айырмашылығына қарай клетка тіршілігін 77%- ға дейін төмендеткені дәлелденді.

2. Даназол препаратының Mcf10A сүт безі клеткаларында апоптоз процесін тудыратыны анықталды. Даназолдың 30 мкМ концентрациясының әсерінен уақытқа байланысты апоптозға ұшыраған клеткалар санының көбейгені анықталды.

3. Даназолдың 10мкМ және 30 мкМ концентрацияларының Mcf10A клеткаларының клетка циклына сай пролиферативтік процессін G_0/S кезеңдерінде тоқтататыны айқындалды.

4. Даназолдың 30 мкМ концентрациясы Mcf10A клеткаларының мембраналық потенциалын 77%-ға дейін төмендеуін тудырды.

5. Даназол концентрацияларының мембраналық потенциалды төмендетумен қатар клетканың уақытқа байланысты оттегін қабылдауын да 10 % -ға дейін төмендеткені анықталды.

6. Mcf10A сүт безі клеткаларында даназолдың концентрациялары тотығу стресін тудырмайды.

7. Даназол митохондрияның метаболизміне прогестерон рецепторлары арқылы әсер ететіні анықталды.

8. Даназолдың 30мкМ және прогестеронның 10мкМ концентрацияларынан кальций иондарының тербелісі пайда болғаныменданазолдың 30мкМ концентрациясы цитозольдық кальций деңгейінің өзгерісіне әкелмейтіні анықталды.

Зерттеу нәтижелеріне қарап отырып ізденушінің диссертациялық жұмысы барысындағы мақсат-міндеттерінің орындалғанын көруге болады. Аталған нәтижелер қарап отырып, фиброзды-кистозды мастопатия сырқатымен ауырғанда қолданылатын даназол препаратының клеткалық деңгейдегі әсерінің мезанизмдері толыққанды қарастырылып, зерттелінді деп айтуға болады.

Бұл диссертациялық жұмыс сүт және қуық асты безінің қатерлі ісігі құрылымын зерттеуге бағытталған «*Cornelius Beukenkamp*» (2013-2016) және «Mary DeWitt Pettit Fellowship» (2013-2016) фондтарының қолдауымен Дрексель университеті, хирургия кафедрасының митохондриялар патофизиологиясы зертханасында жасалды (ғылыми жобаның жетекшісі Дрексель Университетінің профессоры З.С.Орынбаева). Сонымен қатар әл-Фараби атындағы ҚазҰУ-нің Биофизика және биомедицина кафедрасының «Биофизика және биомедицинаның өзекті мәселелері» (ғылыми жетекшісі профессор С.Т.Төлеуханов) атты инициативтік тақырыбы бойынша орындалды және диссертациялық жұмыстың зерттеу-тәжірибелері Дрексель университетінің, митохондриялар патофизиологиясы ғылыми лабораториясында орындалғаны да ізденушінің үлкен ғылым мектебінен өткен тәжірибелілігін көрсетеді.

Сонымен қатар Есжан Бану Ғазизқызының «Mcf10A сүт безі клеткаларының энергетикалық метаболизміне даназол препаратының молекулалық және физиологиялық әсерінің механизмдерін зерттеу» тақырыбындағы жұмысына байланысты 13 ғылыми еңбектері жарық көрді. Оның ішінде халықаралық ғылыми конференциялар да бар.

Ғылыми жетекші ретінде, Есжан Бану Ғазизқызының диссертациялық жұмысы талаптарға сай, жаңа заманауи ғылыми әдістемелерді қолдана отырып орындалған жұмыс ретінде «6D060700-Биология» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алуға лайықты деп есептеймін.

Ғылыми жетекші б.ғ.д., профессор С.Т.Төлеуханов

РАСТАЙМЫН
әл-Фараби атындағы ҚазҰУ Ғылыми
даярлау және аттестаттау басқармасы
ЗАВЕРЯЮ
Начальник управления подготовки
научных кадров КазНУ им. ал
Р.Е. Кудайбергенова
«_____» _____ 20