Drexel University College of Medicine
In the tradition of Woman's Medical College of Pennsylvania and Hahnemann Medical College

Department of Surgery

Zulfiya Orynbayeva, PhD
Assistant Professor
Department of Surgery
Drexel University College of Medicine
245 N 15th Street,
Philadelphia PA 19102
Office: 215-762-2052
zo25@drexel.edu

November 9, 2018

Re: Evaluation of the research activity of **Saniya Ossikbayeva**, PhD student at the Department of Biophysics and Biomedicine, Faculty of Biology and Biotechnology, Al-Farabi Kazakh National University

Saniya Ossikbayeva worked on the experimental part of her dissertation "Mitochondria metabolism as target for chemoablation of metastatic prostate cancer with combination of plant polyphenols" in the "Mitochondria Pathophysiology" laboratory at the Drexel University College of Medicine.

The project aimed in understanding the effects of naturally-derived polyphenolic compounds, namely curcumin and carnosic acid, along with their combination on energy metabolism of prostate cancer cells as a potential anti-cancer therapeutics. Prostate cancer is the second case of mortality among man cancers in the US and the fourth case among men in Kazakhstan. Although it is a slow growing type of malignancy but at its advanced stages it becomes incurable disease. There is an urgent need for new anti-cancer targets and development of novel cancer therapies to overcome prostate cancer resistivity to apoptosis and chemotherapy. Saniya focused on the effects of well-known polyphenolic compounds and their unique combination on mitochondria-mediated processes in metastatic prostate cancer DU145 cells and their normal counterpart, human normal PrEC

Drexel
UNIVERSITY

Drexel University College of Medicine

In the tradition of Woman's Medical College of Pennsylvania and Hahnemann Medical College

Department of Surgery

cells, for these types of cells have distinct energy metabolism.

During her work Saniya learned important techniques, such as cell culturing, fluorescent spectroscopy, light and fluorescent microscopy, flow cytometry, Western blotting, along with amperometric high-resolution respirometry, which is a key methodology for studies of mitochondria energy metabolism, activity of mitochondria respiratory enzymes. Saniya's motivation to master variety of techniques at high professional level in quite short period of time was very impressive.

Along with the experiments described above, Saniya did isolation of mitochondria from four established prostate cell types for biophysical studies of the mechanisms of interaction of polyphenolic compounds with mitochondria membrane bilayers. This resulted in a research article that was recently published in the prestigious journal: Zichri SB, Kolusheva S, Danilenko M, **Ossikbayeva S**, Stabbert WJ, Poggio JL, Stein DE, Orynbayeva Z, Jelinek R. "Cardiolipin Mediates Curcumin Interactions with Mitochondrial Membranes". Biochim Biophys Acta Biomembr. 2018 Oct 30, doi: 10.1016/j.bbamem.2018.10.016.

The results of the Saniya's work were also presented on the AACR International Conference on "Frontiers in Basic Cancer Research" held in Philadelphia in October 23-26, 2015, and on 19th European Bioenergetic Conference in Riva del Garda, Italy, in July 2-7, 2016. She also published a short review article on a modern insight on mitochondria structural and functional characteristics. Yet, another full scope research article is in preparation for publication.

In conclusion, I would like to say that Saniya demonstrated herself as a responsible and highly motivated student. The experimental studies were carried out by Saniya in accordance with the main objectives of her PhD thesis and I consider her a strong candidate for gaining a PhD degree.

Please don't hesitate to contact me if you have any further questions.

Sincerely,
Zulfiya Orynbayeva, PhD

Дрексельский университет

Медицинский колледж Дрексельского университета

В традициях Женского медицинского колледжа Пенсильвании и Медицинского колледжа Дрексельского университета

Факультет хирургии

Зульфия Орынбаева, PhD

Ассоциированный профессор факультета хирургии

Медицинского колледжа Дрексельского университета

245N 15-ая улица

Филадельфия, штат Пенсильвания, 19102

Офис: 215-762-2052

Факс: 215-762-8389

zo25@drexel.edu

09 ноября 2018 г.

Резюме: Оценка исследовательской деятельности Сании Осикбаевой, докторанта кафедры биофизики и биомедицины, факультета биологии и биотехнологии Казахского национального университета им. Аль-Фараби

Сания Осикбаева работала над экспериментальной частью своей диссертации «Механизмы действия полифенолов природного происхождения на митохондриальный метаболизм интактных и раковых клеток простаты» в лаборатории «Патофизиология митохондрий» Медицинского колледжа Дрексельского университета.

Проект был направлен на понимание влияния полифенольных соединений растительного происхождения, а именно куркумина и карнозоловой кислоты, а также их комбинации на энергетический обмен клеток рака предстательной железы в качестве потенциального противоопухолевого средства. Рак предстательной железы – второе заболевание по смертности среди мужчин в США и четвертое среди мужчин в Казахстане. Хотя данная злокачественная опухоль относится к медленно растущему типу, на поздних стадиях она становится неизлечимой. Существует острая необходимость в новых противоопухолевых мишенях и разработке новых методов лечения рака для преодоления устойчивости рака предстательной железы к апоптозу и химиотерапии. Сания сосредоточилась на воздействии известных полифенольных соединений и их уникальной комбинации на митохондриально-опосредованные процессы в клетках метастатического рака предстательной железы DU145 и их нормальных аналогах, нормальных человеческих клеток PrEC, поскольку эти типы клеток имеют различный энергетический метаболизм.

За время своей работы Сания изучила важные методы, такие как культивирование клеток, флуоресцентная спектроскопия, световая и флуоресцентная микроскопия, проточная цитометрия, вестерн-блоттинг, а также амперометрическую респирометрию высокого разрешения, которая является ключевой методологией для изучения энергетического метаболизма митохондрий, активности митохондрий, дыхательных

ферментов. Мотивация Сании освоить различные техники на высоком профессиональном уровне за довольно короткий период времени была впечатляющей.

Наряду с экспериментами, указанными выше, Сания провела выделение митохондрий из четырех установленных типов клеток предстательной железы для биофизических исследований механизмов взаимодействия полифенольных соединений с двухслойными мембранами митохондрий. Это привело к написанию исследовательской статье, которая была недавно опубликована в престижном журнале: Зихри С.Б., Колушева С., Даниленко М., **Осикбаева С.,** Стабберт В.Дж., Поджио Дж.Л., Штейн Д.Е., Орынбаева З., Елинек Р. "Кардиолипин опосредует взаимодействие куркумина с митохондриальной мембраной». Biochim Biophys Act Biomem br. 30 октября 2018 г., doi: 10.1016/j.bbamem.2018.10.016.

Результаты работы Сании были также представлены на Международной конференции AACR "Границы в фундаментальных исследованиях рака", которая проходила в Филадельфии 23-26 октября 2015 г., и на 19-й Европейской конференции по биоэнергетике в Рива-дель-Гарда, Италия, 2-7 июля 2016 г. Она также опубликовала небольшую обзорную статью о современном понимании структурных и функциональных характеристик митохондрий. И еще одна полномасштабная исследовательская статья находится на стадии подготовки к публикации.

В заключение хочу сказать, что Сания показала себя ответственным и высоко мотивированным студентом. Сания проводила экспериментальные исследования в соответствии с основными целями ее докторской диссертации, и я считаю, что она является сильным кандидатом на получение степени доктора наук.

В случае возникновения дополнительных вопросов, незамедлительно свяжитесь со мной.

С уважением,

Зульфия Орынбаева, PhD

/подпись/

Текст-перевод документа с английского языка на русский язык выполнен мною, переводчиком, Таргапбаевой Гаухар Жолдасовной.

Имя переводчика Таргапбаева Гаухар Жолдасовна

Подпись _____

Республика Казахстан, город Алматы. Первое апреля две тысячи девятнадцатого года. Я, Бекешбаева Роза Пернебековна, нотариус города Алматы, действующий на основании государственной лицензии № 15022328, выданной Министерством юстиции Республики Казахстан от 25 декабря 2015 года, свидетельствую подлинность подписи, совершенной известным мне переводчиком Таргапбаевой Гаухар Жолдасовной. Личность переводчика установлена, дееспособность и полномочия его проверены.

Зарегистрировано в реестре: 2907

Взыскано: одна тысяча триста тридцать девять тенге

Подпись нотариуса _____

Нөмірленген және баулықталған
Пронумеровано и прошнуровано на
парақта/страницах
Нотариус