ЖУНУСОВА АЙГУЛЬ САГИНДЫКОВНАНЫҢ
«Қуық асты без ісік клеткаларының төмен температуралық плазма әсерінен энергетикалық метаболизмінің өзгеру механизмдері» тақырыбы бойынша докторлық (PhD) диссертациясына ғылыми жетекшінің

ПІКІРІ

Атап өту керек, заманауи биомедицинаның жетістіктері онкологияны айтарлықтай жаңа деңгейге шығарды. Қатерлі ісік клеткаларының метаболиттік процестерінде биофизикалық зерттеулерді енгізудің арқасында онкологиялық аурулармен күресуде жаңа белестер ашылуда.

Жунусова А.С. докторлық диссертациясы төмен температуралық плазма әсерінен қуық асты безі қатерлі ісік клеткаларының энергетикалық метаболизмі өзгеруінің механизмдерін зерттеуге арналған.

Ізденуші алдында келесідей негізгі міндеттер қойылды:

1. Төмен температуралық плазманың қуық асты безінің ісік және қалыпты клеткаларына цитотоксикалық әсерін анықтау.

2. Төмен температуралық плазма әсерінен қуық асты безінің ісік және қалыпты клеткаларында апоптоз процесі дамуының клеткалық механизмдерін айқындау.

3. Қуық асты безінің ісік және қалыпты клеткалары митохондрияларының мембраналық потенциалына және тыныс алу қызметіне төмен температуралық плазманың әсерін анықтау.

4. Қуық асты безінің ісік және қалыпты клеткаларындағы төмен температуралық плазма әсерінен туындаған тотығу стресін талдау.

5. Қуық асты безінің ісік және қалыпты клеткалары цитозолінің Ca^{2+} деңгейіне төмен температуралық плазманың әсерін зерттеу.

6. Қышқыл pH жағдайында қуық асты безі ісік клеткаларының тыныс алу қызметін, сондай-ақ, клеткалық мембрана арқылы сукцинат тасымалдау кезінде дикарбон қышқылы тасымалдаушыларының рөлін зерттеу.

Зерттеу материалдары ретінде төмен температуралық плазманың әсеріне ұшыраған адамның қуық асты безінің DU145 ісік және PrEC қалыпты эпителий клеткалары қолданылды.

Жунусова А.С. қойылған міндеттерді сәтті орындап шықты және келесідей нәтижелерге қол жеткізді:

1. Төмен температуралық плазмамен өңделген PBS ерітіндісі қуық асты безі ісік клеткаларына цитотоксикалық әсер ететіндігі анықталды. Төмен температуралық плазмамен өңделген PBS ерітіндісінің цитотоксикалық әсері DU145 ісік клеткаларына қарағанда PrEC қалыпты клеткаларда шамамен 20%-ға төмен, оның плазма дозасына, әсер ету уақытына және клетка типіне байланысты екендігі көрсетілді.

2. Төмен температуралық плазмамен өңдеу метаболиттік белсенді DU145 ісік клеткаларда және метаболиттік пассивті PrEC қалыпты клеткаларда апоптоз процесін тудыратыны анықталды. Ісік клеткаларындағы апоптоз процесі ішкі митохондриялар және сыртқы өлім рецепторлары арқылы жүзеге

асатындығы, ал қалыпты клеткаларда аталған процесс сыртқы өлім рецепторлары арқылы ғана жүретіндігі анықталды.

3. Ісік және қалыпты клеткаларға төмен температуралық плазмамен өңделген PBS ерітіндісі арқылы әсер ету ондағы митохондриялардың мембраналық потенциалының 30%-ға дейін төмендеуін тудырды. Плазмалық өңдеуден кейін 24 сағат өткеннен соң PrEC қалыпты клеткаларында мембраналық потенциал 70%-ға, ал DU145 ісік клеткаларында 40%-ға дейін қалпына келу процесі болатындығы анықталды.

4. Төмен температуралық плазмамен өңделген PBS ерітіндісі DU145 ісік және PrEC қалыпты клеткаларының тыныс алу қызметтеріне кері әсер ететіндігі анықталды. Сондай-ақ, 24 сағаттан кейін биоэнергетикалық белсенділігі азайған ісік клеткаларына қарағанда қалыпты клеткаларда тотыға фосфорлану процесі қалпына келетіні көрсетілді.

5. Қуық асты безінің DU145 ісік және PrEC қалыпты клеткаларына төмен температуралық плазмамен әсер ету ондағы тотығу стресін тудырады. Мұнда төмен температуралық плазма әсерінен жанама оттегінің белсенді түрлерінің түзілуі митохондриядан тыс жүретіні анықталды.

6. DU145 ісік клеткаларын төмен температуралық плазмамен өңдеу нәтижесінде аталған клеткаларда Ca^{2+} деңгейі өзгермеді. Төмен температуралық плазмамен өңделмеген DU145 ісік клеткаларына АУФ қосқанда кальций иондарының тербелістері пайда болды. Төмен температуралық плазма арқылы өңделген PBS ерітіндісінде инкубацияланған PrEC қалыпты клеткаларына АУФ қосқанда цитозолдық кальций деңгейі бірден жоғарылайтыны, ал DU145 ісік клеткаларында тұрақты күйде артатыны байқалды.

7. Қышқыл микроорта жағдайында DU145 ісік клеткаларында сукцинаттың тотығуы анықталды. Бұл тотығу процесі ортаның pH деңгейінің 6,8 жағдайында жүзеге асатындығы көрсетілді. Сондай-ақ, ісік клеткаларында сукинаттың тасымалдануы NaDC3 тасымалдаушысы арқылы өтетіндігі анықталды.

Зерттеудің нәтижелері практикалық тұрғыда қуық асты безі ісік клеткаларын емдеуде жаңа биофизикалық тәсілдерді қарастыру үшін негіз болады деп айтуға болады.

Жунусова А.С. жұмыстың бөлігін Дрексель университетінің хирургия кафедрасының митохондрия патофизиологиясы зертханасында биофизика саласының маманы З.С. Орынбаеваның басшылығымен жасады.

- Жұмыстың негізгі қағидалары төмендегідей халықаралық және республикалық конференцияларда баяндалды және талқыланды: «Ғылым әлемі», Алматы, Қазақстан, 2013; «Әл-Фараби әлемі», Алматы, Қазақстан, 2013, 2015, 2019; «IV Халықаралық Фараби оқулары", Алматы, Қазақстан, 2017, 2019; «The 1st International Workshop on Plasma for Cancer Treatment», Washington, USA, 2014; «Research Day 2014», Philadelphia, USA, 2014; «International Symposium on molecular medicine and infectious disease. Cancer biology and neoplastic disease», Philadelphia, USA, 2014; «Bioelectrochemistry» Gordon Research Conferences, Biddeford, USA, 2014; «Fourth AACR International Conference on Frontiers in Basic Cancer Research», Philadelphia, USA, 2015.

Диссертациялық жұмыс биофизика, биотехнология мен биофизикадағы ең жаңа әдістерді қолдана отырып, докторлық диссертацияға сәйкес, барлық талаптарға сай заманауи деңгейде жасалған, ал оның авторы Жунусова А.С. философия докторы (PhD) деңгейіне «6D070100 – Биотехнология» мамандығы бойынша әбден лайық.

Ғылыми кеңесші
Д.б.н., профессор: С.Т. Тулеуханов

РАСТАЙМЫН
әл-Фараби атындағы ҚазҰУ Ғылыми кадрларды
даярлау және аттестаттау басқармасының басшысы
ЗАВЕРЯЮ
Начальник управления подготовки и аттестации
научных кадров КазНУ им. аль-Фараби
Р.Е. Кудайбергенова
«_____» _____ 20____ ж.