ОТЗЫВ

на диссертационную работу Осикбаевой Сании Омирхановны «Механизмы действия полифенолов природного происхождения на митохондриальный метаболизм интактных и раковых клеток простаты», представленную на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по специальности «6D060700 – Биология»

1. Актуальность темы исследования и ее связь с общенаучными и общегосударственными программами.

В связи с ростом онкологических заболеваний в мире повышается интерес к научным исследованиям, которые определяют поиск новых методов и подходов по изучению механизмов действия лекарственных препаратов на патологические процессы, разработке природных препаратов с целью борьбы с раковыми заболеваниями. Согласно литературным данным, одним из таких подходов, может быть изучение механизмов действия полифенолов природного происхождения на митохондриальный метаболизм раковых клеток простаты, что дает возможность разработки терапевтических подходов с целью повышения эффективности лечения раковых клеток.

Рак предстательной железы является наиболее часто распространенным в мире видом среди мужчин, в Казахстане данный вид рака по структуре заболеваемости среди мужчин занимает 3 место. В настоящее время основными методами лечения рака простаты является хирургическая резекция, химия и лучевая терапия. Однако доля используемых препаратов природного происхождения для профилактики и лечения данного вида заболеваний не столь широко исследована.

Известно, что полифенолы модулируют ключевые белки в сигнальных каскадах, связанных с дифференцировкой клеток в организме, в процессе пролиферации, метастазирования и апоптоза. На основании вышеизложенного, изучение автором особенностей механизмов действия полифенолов природного происхождения куркумина и карназоловой кислоты на митохондриальный метаболизм раковых клеток простаты представляется весьма актуальной и своевременной.

2. Научные результаты и их обоснованность.

Результаты диссертационной работы раскрывают механизмы действия полифенолов природного происхождения куркумина и карназоловой кислоты на раковые и нормальные клетки простаты. Проведено сравнительное изучение действия куркумина и карназоловой кислоты на раковые и интактные клетки простаты. Проведены исследования противоопухолевой активности комбинированного действия куркумина и карназоловой кислоты на мембранный потенциал и окислительный стресс митохондрий. При этом выявлено синергетическое действие куркумина и карназоловой кислоты, а также терапевтическая активность этих полифенолов. Впервые выявлены особенности клеточных циклов раковых

клеток простаты при комбинированном воздействии полифенолов природного происхождения.

Научные результаты диссертации, полученные в результате фундаментальных исследований автора, можно расценить как новые значимые достижения в развитии клеточной биологии, биохимии, физиологии, биоэнергетики и онкологии.

3. Степень обоснованности и достоверности каждого научного результата, выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации.

Диссертация Осикбаевой С.О. основана на анализе большого фактического материала, что позволило автору, изучить механизмы действия полифенолов природного происхождения на митохондриальный метаболизм интактных и раковых клеток простаты и выявить ингибирование роста раковых клеток простаты под действием куркумина и карназоловой кислоты.

Результаты исследований, представленные в работе с указанием степени их достоверности, большое количество проведенных серий исследования, объем использованного материала, применяемые методы позволяют считать, что диссертантом выполнены требования, предъявляемые к организации, проведению и обработке данных научных экспериментов.

Все методы являются общепризнанными и современными, широко применяются в практике биохимических, цитологических и биофизических экспериментов, что позволяет получать с их помощью высоко достоверные результаты, сопоставимые с данными других исследователей.

Обоснованность научных положений, выводов, содержащихся в рецензируемой работе, аргументируется, прежде всего, полученными данными, подвергнутыми математической обработке современными статистическими методами.

4. Степень новизны каждого научного результата, вывода соискателя, сформулированных в диссертации.

Полученные автором результаты обладают новизной, выводы обоснованы фактическим материалом, достоверны и убедительны.

Вывод первый о зависимости эффекта воздействия куркумина и карназоловой кислоты на раковые клетки простаты зависит от концентрации и времени воздействия абсолютно новый, полученные материалы представлены в разделе 3.1.

Вывод второй об ингибировании пролиферативной способности раковых клеток простаты обладает научной новизной, доказательные данные представлены в разделе 3.2.

Вывод третий о снижение мембранного потенциала митохондрии в раковых клетках простаты под действием полифенолов также обладает научной новизной, что доказано результатами, изложенным в разделе 3.3 диссертации.

Резюмируя оригинальное исследования, не имеющие аналогов, что подтверждается материалами, изложенными в разделах 3.4, 3.5, 3.6, 3.7

представленной работы, можно также сделать вывод о том, что все эти выводы являются новыми.

Диссертация представляет собой фундаментальный научный труд, содержащий материалы, которые отличаются новизной, так как в основном получены впервые и могут быть использованы при лечении рака простаты, а также в фундаментальной биологии и биомедицине.

5. Практическая и теоретическая значимость научных результатов

Диссертационная работа имеет как теоретическое, так и практическое значение. Теоретическая значимость работы заключается в исследовании механизмов действия полифенолов природного происхождения - куркумин и карназоловая кислота – на митохондриальный метаболизм интактных и раковых клеток простаты. Полученные результаты позволяют глубже понять клеточные механизмы действия полифенолов на митоходриальный метаболизм при функциональных различных состояниях клеток простаты. Впервые показаны и доказаны особенности действия куркумина и карназоловой кислоты на пролиферативную способность, на мембранный потенциал митохондрий, на дыхательный процесс и на клеточный цикл раковых клеток простаты.

Практическая значимость работы заключается в том, что полифенолы природного происхождения – куркумин и карназоловая кислота – могут быть использованы в практической медицине для профилактики и лечения раковых клеток простаты.

6. Замечания, предложения по диссертации

Диссертационная работа соискателя содержит доступно изложенный материал. Тема, цель и задачи работы взаимосвязаны и отражены в результатах и заключении. Работа представляет собой завершенное исследование, написана научным языком.

Принципиальных замечаний по рецензируемой работе нет. Вместе с этим есть ряд замечаний по тексту и содержанию диссертации.

1. В тексте встречается несогласованность окончаний слов в предложениях. Имеются опечатки, грамматические и стилистические ошибки, не корректные выражения.

2. В разделе обзор литературы мало современных данных по раку предстательной железы в Казахстане.

3. В тексте есть аббревиатуры, которые не приведены в списке обозначения и сокращения.

Вместе с тем возникли вопросы.

В чем особенность выявление клеточного цикла при комбинированном влиянии куркумина и карназоловой кислоты на раковые клетки простаты?

В каком виде были использованы полифенолы природного происхождения для исследований?

Принципиального значения указанные недостатки не имеют, не снижают ценность диссертационной работы и не влияют на положительную оценку.

7. Соответствие темы и диссертации специальности, по которой обучался докторант.

Тема и содержание диссертации соискателя полностью соответствуют специальности «6D060700 - Биология». Диссертационная работа базируется на исследовании теоретических и практических аспектах клеточной биологии интактных и раковых клеток простаты при действии куркумина и карназоловой кислоты. Работа охватывает такие направления биология, клеточная биология, биохимия и онкология.

8. Соответствие диссертации требованиям пп. 5, 6, 7 Правил присуждения степеней.

Пп. 5. Диссертационная работа выполнена соискателем самостоятельно на высоком научно-исследовательском уровне. Работа является завершенным исследованием, обладает внутренним единством, целостностью. Полученные результаты отражают цель и задачи, поставленные в ходе выполнения диссертации. Результаты были получены путем использования достоверных методов в области клеточной биологии. Диссертационная работа обладает научной новизной, теоретической и практической значимостью.

Пп. 6. В процессе выполнения диссертационной работы соискатель опубликовал: 1 статью и 1 тезис в журналах с импакт-фактором, входящих в базы Scopus и Clarivate analytics, 3 статьи в изданиях из перечня Комитета по контролю в сфере образования и науки Республики Казахстан, 11 тезисов в материалах международных конференций, 4 акта внедрения научно-технической разработки, что соответствует требованиям правил присуждения ученых степеней.

Пп. 7. Все опубликованные соискателем работы подкрепляются соответствующими ссылками в диссертационной работе.

Диссертационная работа Осикбаевой Сании Омирхановны является законченным экспериментальным исследованием, в котором рассматриваются актуальные и важные теоретические и практические проблемы в области биомедицины, биоэнергетики и онкологии. Автор представляет новые данные и закономерности на основе глубокого и всестороннего анализа результатов своих исследований в области рака предстательной железы.

На основании вышеизложенного объем диссертации Осикбаевой С.О., использованные методы исследования, полученные результаты и их интерпретация, вносит значительный вклад в биомедицину, биоэнергетику и онкологию, а также полностью соответствуют требованиям, предъявляемым к квалификационным работам, представляемым на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 6D060700 – Биология.

Рецензент:
Д.б.н., ассоциированный профессор
Алматинского технологического
университета З.Ж. Сейдахметова
06.02.2020 г.

АТУ
Подпись Сейдахметовой З.Ж.
Заверяю
«6» февраля 2020 г.