

Prof. Dr hab. Maksim Ionov

Katedra Biofizyki Ogólnej,

Wydział Biologii i Ochrony Środowiska,

Uniwersytet Łódzki

Диссертационный совет  
Д 001.001.XX (24.1.184.01).  
ФГБНУ, «Научно-исследовательский  
институт Фундаментальной  
и клинической иммунологии»  
630099, г. Новосибирск,  
ул. Ядринцевская, д. 14

### ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Кнауэр Надежды Юрьевны на тему  
«Иммуномодулирующие и противоопухолевые свойства катионных  
дендритных молекул и их комплексов с микроРНК», представленной  
к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по  
специальности 3.2.7. Иммунология.

Тема диссертационной работы Кнауэр Надежды Юрьевны посвящена исследованию иммуномодулирующих и противоопухолевых свойств комплексов дендримеров и микроРНК. Несмотря на относительно эффективные методы лечения онкологических заболеваний, такие как химиотерапия, хирургия, лучевая терапия, гормональная терапия, или иммунотерапия, проблема рецидивов заболеваний, обусловленная недостаточной эффективностью лечения остаётся весьма актуальной. В этом случае, применение специфических микроРНК, обладающих противоопухолевыми свойствами и способных активировать иммунный ответ, является достаточно перспективным направлением в разработке низкотоксичных терапевтических средств для лечения некоторых видов опухолей. В целях безопасной доставки микроРНК в клетки автором было предложено использование дендримеров представляющих собой симметричные, разветвлённые молекулы и имеющие положительный поверхностный заряд.

В диссертационной работе показано, что рассматриваемые дендримеры способны эффективно доставлять микроРНК в иммунокомпетентные клетки не повреждая их, что может свидетельствовать о сравнительно низкой токсичности дендримеров в использованных микромолярных концентрациях. Кроме того, присутствие свободных дендримеров в культурах опухолевых клеток приводило к их гибели. Дополнительно автором выявлена способность исследуемых комплексов (дендример/микроРНК) стимулировать клеточный иммунный ответ. В случае применения дендриплексов сформированных с использованием карбозилановых дендримеров, жизнеспособность опухолевых клеток значительно снижалась, в сравнении с контрольными группами не содержащими дендриплексы. Комплексы с фосфорными дендримерами, так же обладали противоопухолевой активностью, но их действие было выражено слабее в сравнении с комплексами содержащими карбозилановые дендримеры.

В автореферате последовательно освещаются общетеоретические положения и демонстрируются оригинальные новаторские решения. Полученные данные могут внести свой вклад в развитие иммунологии т.к. основываясь на описанных в диссертации результатах возможна разработка новых терапевтических средств обладающих иммуномодулирующими свойствами.

Учитывая тенденции современной медицины, представленная научная работа является важной и актуальной. Представленные диссертантом сведения открывают перспективы дальнейшего изучения направления характеризующего возможные способы доставки нуклеиновых кислот в клетки с помощью нанополимеров и могут иметь существенное практическое значение.

Основные положения диссертации представлены в печати и обсуждались на конференциях. По материалам исследований опубликовано 5 научных статей, 4 из которых были изданы в индексируемых журналах входящих в список JCR (Journal Citation Reports): *Pharmaceutics* doi:10.3390/pharmaceutics 15030968, doi:10.3390/pharmaceutics15010148, doi:10.3390/pharmaceutics11020091 и *Int. J. Mol. Sci.* doi:10.3390/ijms23105691.

В связи с вышесказанным считаю, что диссертационная работа Кнауэр Н.Ю. «Иммуномодулирующие и противоопухолевые свойства катионных дендритных молекул и их комплексов с микроРНК», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

по специальности 3.2.7. Иммунология удовлетворяет требованиям положения о порядке присуждения ученых степеней предъявляемым к кандидатским диссертациям, и может быть представлена к публичной защите, а автор заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология.

Профессор кафедры общей биофизики  
факультета биологии и охраны окружающей среды  
Лодзинского университета,  
доктор биологических наук

  
Ионов Максим Владимирович

«20» сентября 2023

Подпись Ионина М.В. заверяю:  
Зав.кафедрой общей биофизики факультета  
биологии и охраны окружающей среды  
Лодзинского Университета, д.б.н., профессор

**KIEROWNIK**  
**KATEDRY BIOFIZYKI OGÓLNEJ UŁ**  
  
**prof. zw. dr hab. Maria Bryszewska**

Брышевская Мария

Лодзинский университет

Тел: 42 635 43 80

e-mail: [maksim.ionov@biol.uni.lodz.pl](mailto:maksim.ionov@biol.uni.lodz.pl); [maria.bryszewska@biol.uni.lodz.pl](mailto:maria.bryszewska@biol.uni.lodz.pl); [proedu@uni.lodz.pl](mailto:proedu@uni.lodz.pl)

90-236, Польша, г Лодзь, ул Поморская, 141/143