

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кнауэр Надежды Юрьевны
«Иммуномодулирующие и противоопухолевые свойства катионных дендритных молекул
и их комплексов с микроРНК», представленный на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.2.7. – «Иммунология»

Злокачественные новообразования, определяемые как совокупность заболеваний, характеризующихся неконтролируемым ростом и распространением атипичных клеток, представляют собой одну из наиболее сложных проблем, как с медицинской, так и с социально-экономической точек зрения. Последние годы были ознаменованы существенными достижениями в области хирургической онкологии, лучевой терапии и онкофармакологии, при этом в современной онкологии сохраняются серьезные фундаментальные и прикладные проблемы, позволяющие злокачественным опухолям сохранять свою актуальность и значимость, и требующие неординарных решений. Иммуноterapia опухолевых заболеваний – это одно из самых активно развивающихся направлений в современной медицине, кардинально изменившее подходы в онкологии. Опухоль и ее микроокружение представляют собой сложную систему, в регуляции которой участвуют множество метаболических путей, каждый из этапов которых может быть потенциальной точкой для воздействия иммунотерапевтических методов, как со стороны опухоли, так и со стороны иммунокомпетентных клеток. Использование микроРНК в качестве инструмента, позволяющего добиться как элиминации опухоли, так и предотвращения ее прогрессии и метастазирования, путем одновременного воздействия на несколько ключевых этапов метаболизма опухолевых клеток и их иммунного микроокружения, является перспективным подходом противоопухолевой терапии. В связи с вышесказанным, диссертационная работа Кнауэр Надежды Юрьевны, безусловно, является актуальной в области иммунологии и онкологии.

Цель исследования сформулирована четко и полностью соответствует теме диссертации. Задачи представленного исследования грамотно сформулированы, обосновывают выбор методов, направленных на их решение, отображают объем и характер работы и раскрывают цель работы.

Научная новизна работы определяется тем, что автором впервые исследован цитотоксический эффект и определена IC50 катионных дендримеров 3 поколения и их комплексов с иммуномодулирующими микроРНК по отношению к мононуклеарным клеткам периферической крови (МНК ПК) условно здоровых доноров. Получены новые

данные об интернализации комплексов катионных дендримеров с микроРНК в иммунокомпетентные и опухолевые клетки. Впервые исследован эффект дендриплексов на основе катионных дендримеров и микроРНК с иммуномодулирующими свойствами на относительное количество клеток различных субпопуляций иммунокомпетентных клеток и их пролиферативной активности; экспрессию поверхностных маркеров CD25, HLA-DR, PD-1; секрецию перфорина и гранзима В; продукцию цитокинов в культуре МНК ПК. Автором впервые определена цитотоксическая активность дендримеров и их комплексов с микроРНК, обладающими противоопухолевыми свойствами (miR-34, amiR-21), в отношении различных опухолевых культур. Впервые были получены данные о влиянии дендримеров и их комплексов на относительное количество опухолевых клеток, экспрессирующих маркеры, характеризующих взаимодействие опухолевых клеток с иммунным микроокружением.

В работе аргументирована теоретическая и практическая значимость исследования. Научные положения и выводы, которые делает автор, полностью обоснованы результатами исследования, проведенного с помощью современных иммунологических и молекулярно-биологических методов и адекватных методов статистической обработки, и полностью соответствуют поставленным задачам.

Материалы диссертации были доложены и обсуждены на широком круге международных конференций. По теме диссертации опубликованы 15 печатных работ, в том числе 5 статей в журналах международных баз данных Web of Science и Scopus, 5 тезисов в журналах, индексируемых в базах Web of Science, Scopus, а также 5 тезисов в сборниках конференций.

Несмотря на несомненные достоинства проведенного исследования, есть некоторые вопросы, которые можно сформулировать следующим образом:

1. Каковы механизмы транспорта комплексов дендримеров с микроРНК в клетки и механизм высвобождения микроРНК из комплексов после интернализации в клетки.
2. Каким образом происходит метаболизм и выведение дендримеров из организма?
3. Могут ли исследуемые дендримеры накапливаться в отдельных органах и тканях и вызывать отсроченный негативный эффект?

Работа, тем не менее, является качественным исследованием, грамотно и логично написана, хорошо проиллюстрирована, и широко опубликована в печати.

После ознакомления с авторефератом можно сделать заключение, что диссертация Кнауэр Надежды Юрьевны «Иммуномодулирующие и противоопухолевые свойства катионных дендритных молекул и их комплексов с микроРНК», представленная на

соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. – «Иммунология», является самостоятельной законченной научно-исследовательской работой, полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к диссертационным работам на соискание степени кандидата наук, а её автор, Кнауэр Н.Ю., в полной мере заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. – «Иммунология».

Старший научный сотрудник
Лаборатории химии ферментов
ФГБУН Тихоокеанского института
биоорганической химии
им. Г.Б. Елякова ДВО РАН
Кандидат химических наук


Маляренко Олеся Сергеевна

«02» октября 2023 г.

Подпись Маляренко О.С. заверяю:

Начальник отдела кадров ТИБОХ ДВО РАН





/Полянская Г.И.

02.10.2023

ФГБУН Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова
Дальневосточного отделения Российской академии наук, 690022, г. Владивосток,
проспект 100-лет Владивостоку, 159

e-mail: malyarenko.os@gmail.com

тел.: 8(423)-231-07-05