

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Куликовой Екатерины Владимировны на тему «Индукция противоопухолевого иммунного ответа *in vitro* дендритными клетками, трансфицированными полиэпитопными ДНК-конструкциями», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.09 – «клиническая иммунология, аллергология»

Актуальность исследования не вызывает сомнения и обусловлена тем, что рак является одной из главных причин заболеваемости и смертности, а значительное число пациентов не отвечают на традиционные методы лечения. Известно, что при опухолевом росте не происходит формирования протективного противоопухолевого иммунного ответа, что в какой-то мере связано с нарушением функционирования иммунокомпетентных клеток. Дендритные клетки являются профессиональными антигенпрезентирующими клетками, способными индуцировать антигенспецифический иммунный ответ и обладающими цитотоксической активностью, что позволяет рассматривать их в качестве привлекательных кандидатов для иммунотерапии опухолевых заболеваний. Новым подходом в иммунотерапии является вакциноterapia на основе дендритных клеток. В настоящее время проводятся исследования по возможности формирования эффективного противоопухолевого иммунного ответа с помощью дендритных клеток, трансфицированных полиэпитопными ДНК-конструкциями, несущими нуклеотидные последовательности эпитопов опухоль-ассоциированных антигенов.

Диссертационная работа Куликовой Е.В. как раз и посвящена этому актуальному направлению, в частности, исследованию эффективности индукции противоопухолевой цитотоксической активности моноклеарных клеток больных колоректальным раком с помощью аутологичных дендритных клеток, трансфицированных полиэпитопными ДНК-конструкциями.

Исследование выполнено на высоком методическом уровне с помощью традиционных и современных методов, с использованием достаточного количества экспериментального материала. Статистическая обработка

полученных результатов проведена корректно. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений.

Автор логично сформулировал последовательность задач, решение которых обеспечило достижение цели диссертационного исследования. Новизна полученных результатов не вызывает сомнений. Диссертантом показана генерация дендритных клеток с использованием 5-тидневного клеточного протокола. Установлено, что процедура трансфекции не влияет на дифференцировку и созревание клеток. Также получены данные по влиянию генерированных дендритных клеток, трансфицированных полиэпитопными ДНК-конструкциями и обладающих характерными фенотипическими и функциональными особенностями, на индукцию противоопухолевой цитотоксической активности моноклеарных клеток от больных колоректальным раком *in vitro*. В диссертационной работе показано увеличение цитотоксичности в отношении аутологичных опухолевых клеток при совместном культивировании моноклеарных клеток и дендритных клеток, трансфицированных полиэпитопной ДНК-конструкцией pCI-UB-POLYEP1.

Практическая значимость результатов исследования несомненна, поскольку полученные результаты могут являться первым шагом для разработки методов использования генерированных дендритных клеток, трансфицированных полиэпитопными ДНК-конструкциями, для специфической иммунотерапии при колоректальном раке. Автор показала не только возможность развития противоопухолевой цитотоксичности предложенным подходом, но и экспериментально обосновала способ индукции клеточного иммунного ответа в культуре. Следует отметить, что в качестве практической значимости данной работы получен 1 патент.

Автореферат достаточно полно отображает полученные результаты исследования, проведенные на высоком методическом уровне. Выводы хорошо сформулированы, конкретны. По теме диссертации опубликовано 12 работ, из них 2 статьи в журналах, рекомендованных ВАК для опубликования

результатов работ соискателей ученой степени кандидата наук. Материалы диссертации доложены на научных конференциях.

Таким образом, диссертационная работа Куликовой Екатерины Владимировны, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора С.В. Сенникова, является научной квалификационной работой, соответствующей требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям (Положение о присуждении ученых степеней, утвержденное постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842), а ее автор достоин присуждения ему ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.09 – «клиническая иммунология, аллергология».

Заведующий лабораторией
клеточных технологий ФГБНУ
«Научно-исследовательский институт
клинической и экспериментальной
лимфологии», доктор медицинских
наук



О.В. Повещенко

Данные об авторе отзыва:

Повещенко Ольга Владимировна, доктор медицинских наук (03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология), заведующий лабораторией клеточных технологий Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии», адрес: 630060, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2, тел. (383) 335-93-32, e-mail: poveschenkoov@yandex.ru

Подпись Ольги Владимировны Повещенко заверяю

« 3 » ноябрь 2015 г.

И.о. ученый секретарь НИИКЭЛ



Н.В. Власова