

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Куликовой Е.В. 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»

Тема диссертационного исследования Е.В. Куликовой является своевременной и актуальной. Изучение иммунопатологических особенностей онкологических заболеваний, в частности колоректального рака, с целью поиска новых подходов к стандартному лечению злокачественных опухолей представляет собой важное направление в современной клинической онкологии и иммунологии. Неуклонный рост частоты заболеваемости колоректальным раком, низкий уровень выживаемости больных с IV стадией заболевания, недостаточная эффективность традиционных методов лечения у этой категории больных обуславливают социальную значимость данной проблемы. С другой стороны, понимание механизмов иммунной защиты, исследование причин их несостоятельности и разработка методов коррекции представляет несомненный научный и практический интерес. Как известно, в основе иммунопатогенеза злокачественных новообразований кроме низкой иммуногенности опухоли лежит также подавление функциональной активности антигенпрезентирующих дендритных клеток, которые играют важную роль в иммунных реакциях организма, направленных на элиминацию клеток опухоли. Создание моделей, позволяющих изучать влияние аутологичных ДК, трансфицированных ДНК-конструкциями, кодирующими иммуногенные эпитопы опухоль-ассоциированных антигенов, на модуляцию противоопухолевого иммунного ответа у больных солидными опухолями способствует дальнейшему развитию представлений о путях достижения достаточной иммуногенности опухоль-ассоциированных антигенов, формирования условий их эффективной презентации, преодоления местной или системной иммуносупрессии.

Автором четко сформулирована цель исследования: изучить эффективность индукции клеточного цитотоксического иммунного ответа в культуре мононуклеарных клеток больных колоректальным раком с помощью дендритных клеток, трансфицированных ДНК-конструкциями, кодирующими эпитопы опухоль-ассоциированных антигенов. Определив цель работы, автор последовательно решает задачи по изучению влияния генерированных, трансфицированных полиэпитопными ДНК-конструкциями дендритных клеток на цитотоксическую способность мононуклеарных клеток больных колоректальным раком.

Исследования проведены на достаточном экспериментальном материале. Выбранные автором методы являются современными и соответствуют перечню

решаемых задач. Для всех полученных результатов рассчитана достоверность с использованием различных методов статистики.

На основании проведенных исследований автором получены новые данные, демонстрирующие способность генерированных в течение 5 суток дендритных клеток, трансфицированных полиэпитопной ДНК-конструкцией pCI-UB-POLYEP1, индуцировать цитотоксическую активность мононуклеарных клеток периферической крови пациентов больных колоректальным раком *in vitro*. Показано, что применение для трансфекции дендритных клеток ДНК-конструкции pCI-UB-POLYEP1 так же эффективно для стимуляции цитотоксического иммунного ответа в культуре мононуклеарных клеток, как и использование дендритных клеток, нагруженных лизатом опухолевых клеток.

Работа производит хорошее впечатление, выполнена на высоком методическом и научном уровнях и характеризуется убедительностью полученных результатов. Выводы диссертации обоснованы и отражают содержание работы. Материалы работы представлены в достаточном количестве публикаций.

Подводя итог всему выше сказанному, можно заключить, что диссертация Е.В. Куликовой на тему «Индукция противоопухолевого иммунного ответа *in vitro* дендритными клетками, трансфицированными полиэпитопными ДНК-конструкциями» представляет собой законченное научное исследование. Диссертация соответствует всем требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, , а ее автор – Куликова Е.В. заслуживает присвоения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.09 – «клиническая иммунология, аллергология».

Заведующий кафедрой хирургических
болезней медицинского факультета
Новосибирского государственного
университета, доктор медицинских наук,
профессор



Сидоров С.В.

Данные об авторе отзыва:

Сидоров Сергей Васильевич, доктор медицинских наук (14.00.14 - онкология), профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», 630090, г. Новосибирск, ул. Пирогова, д. 2, тел. (383)363-41-98.

