Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Федеральный исследовательский центр
Институт цитологии и генетики
Сибирского отделения
Российской академии наук»
630090, г.Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева, д.10

ОТЗЫВ

на автореферат кандидатской диссертации Хантаковой Юлии Николаевны «Влияние дендритных клеток, трансфицированных полиэпитопными днк-конструкциями, на индукцию цитотоксического ответа культуры мононуклеарных клеток больных раком молочной железы»

Научное исследование Хантаковой Юлии Николаевны посвящено глобальной проблеме иммунотерапии злокачественных опухолей. Критическим звеном в развитии иммунологической реакции является презентация антигенов для распознавания их Т лимфоцитами. Поскольку одним из приемов ускользания опухоли от иммунного ответа является нарушение презентации опухолеассоциированных антигенов, в настоящее время наиболее актуальным в разработке методов иммунокоррекции опухолевого роста являются дендритные вакцины, способные запускать и поддерживать противоопухолевый иммунный ответ. Для нагрузки дендритных клеток опухолеассоциированными антигенами автором диссертации выбраны ДНК-конструкции. Преимущество данного метода, прежде всего, в том, что в состав ДНК-конструкций можно включить последовательности нескольких иммуногенных эпитопов опухолей, а также необходимые регуляторные последовательности.

Непосредственными задачами работы было выяснение эффективности различных генетических конструкций, кодирующих HLA-содержащие иммуногенные детерминанты белка HER2-neu или полноразмерный белок ErbB2, на цитотоксический потенциал (прямую цитотоксическую и перфорин-синтезирующую активность) мононуклеарных клеток против клеточной линии рака молочной железы человека MCF-7. Для выполнения поставленных задач Хантаковой Юлией Николаевной использованы современные разнообразные методы молекулярной и клеточной биологии.

В результате проведенной работы показано, что дендритные клетки, трансфицированные ДНК-конструкциями, кодирующими эпитопные иммуногены, содержащие HLA-A*02:01-специфичные антигенные детерминанты нескольких опухоль-ассоциированных антигенов рака молочной железы, способствуют формированию цитотоксического клеточно-опосредованного иммунного ответа *in vitro*. Эффект зависит от структуры подобранных иммуногенов, входящих в ДНК-конструкции, и от HLA-A-гаплотипа больного.

В отличие от этого дендритные клетки, праймированные антигенами лизата аутологичных опухолевых клеток, формировали клеточного цитотоксический противоопухолевый иммунитет только при добавлении цитокинов ИЛ-12 и ИЛ-18.

Основные результаты диссертации отражены в 16 статьях, в том числе в 4 рецензированных научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ. В результате работы автора было получен 1 патент.

Критических замечаний, касающихся содержания и выводов работы, нет.

Заключение: диссертационная работа Хантаковой Юлии Николаевны «Влияние дендритных клеток, трансфицированных полиэпитопными днк-конструкциями, на индукцию цитотоксического ответа культуры мононуклеарных клеток больных раком молочной железы»
представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 –Клиническая иммунология, аллергология, является законченной работой, выполненной методами на уровне мировых стандартов, отвечает всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по указанной специальности, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени.

Старший научный сотрудник
Федерального исследовательского центра
Института цитологии и генетики Сибирского отделения
Российской академии наук, к. б. н.

30 марта 2016 г Н. А. Попова

Подпись Поповой Н.А.
заверяю
ИЦиГ СО РАН
«30» 03 2016 г.