

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кнауэр Надежды Юрьевны «Иммуномодулирующие и противоопухолевые свойства катионных дендритных молекул и их комплексов с микроРНК», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. - Иммунология

Иммуноterapia опухолевых заболеваний – это крайне актуальная область современной медицины, требующая развития новых подходов для повышения ее специфичности и эффективности. Перспективным инструментом иммунотерапии можно считать малые некодирующие РНК, осуществляющие эпигенетическую регуляцию процессов в иммунных клетках и за счет этого способные изменять их фенотип и функциональную активность. В то же время использование подходов НК-терапии требует решения проблем эффективной доставки РНК-эффекторов в клетки-мишени.

Диссертационная работа Кнауэр Н.Ю. посвящена изучению эффектов катионных дендримеров и их комплексов с микроРНК (дендриплексов) на жизнеспособность и функциональную активность иммунокомпетентных и опухолевых клеток. Соискатель выбрала для исследования крайне интересную систему доставки, способную не только эффективно транспортировать микроРНК через плазматическую мембрану, что само по себе является нетривиальным результатом в применении к иммунокомпетентным клеткам, но и проявлять собственную иммуностимулирующую активность. Важным результатом работы, открывающим перспективы практического применения комплексы катионных дендримеров с иммуномодулирующими микроРНК, является тот факт, что дендриплексы не оказывают цитотоксического эффекта на иммунокомпетентные клетки в той концентрации, при которой наблюдается иммуностимулирующий эффект.

Во второй части работы соискатель изучала противоопухолевую активность комплексов катионных дендримеров с противоопухолевыми микроРНК. Несомненным достоинством работы является проведенный скрининг свойств дендримеров и дендриплексов на широкой панели опухолевых клеток различных типов, включая стволовые опухолевые клетки. В частности, была изучена экспрессия поверхностных маркеров PD-L1, TIM-3, CD47 на поверхности опухолевых клеток и продукция IL-10 при обработке формуляциями дендример-РНК. Полученные результаты позволяют лучше понять, как изменяется взаимодействие опухолевых клеток с иммунным микроокружением в результате терапии, что, в свою очередь, поможет в будущем создать более эффективные противоопухолевые агенты.

Автореферат написан простым и ясным языком, текст дает полное представление о содержании диссертационной работы. Незначительные стилистические шероховатости и

опечатки не мешают восприятию материала. Автореферат хорошо проиллюстрирован, автор приводит показательные иллюстрации ключевых результатов работы.

Диссертационная работа представляет собой законченное научное исследование, ее основные положения отражены в автореферате. О научной значимости работы свидетельствует список публикаций по теме исследования: 5 статей в международных научных журналах; работа прошла апробацию на российских и международных конференциях. Диссертация «Иммуномодулирующие и противоопухолевые свойства катионных дендритных молекул и их комплексов с микроРНК» полностью соответствует требованиям Положения о присуждении ученых степеней. Я считаю, что автор работы, Кнауэр Надежда Юрьевна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. - Иммунология.

Руководитель лаборатории

молекулярных механизмов канцерогенеза,

доктор биологических наук, профессор



Гуляева Людмила Федоровна

Дата: «03» октября 2023 г.

Подпись Л.Ф. Гуляевой заверяю:

«03» октября 2023 г.

Ученый секретарь

ФГБНУ ФИЦ ФТМ

д.б.н.

Пальчикова Наталья Александровна

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины» Адрес: 630117, Россия, Новосибирская область, г. Новосибирск, ул. Тимакова 2, Тел. 8383 333-65-37, E-mail: director@frcftm.ru, <http://www.frcftm.ru>.

Личную подпись Гуляевой Л.Ф. заверяю
Пальчиковой Н.А.
специалист отдела кадров ФИЦ ФТМ
"05" октября 2023 г. подпись Н.Б. Венедиктова

