

ОТЗЫВ

На автореферат диссертации Кнауэр Надежды Юрьевны
«ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ И ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ
СВОЙСТВА КАТИОННЫХ ДЕНДРИТНЫХ МОЛЕКУЛ И ИХ
КОМПЛЕКСОВ С МИКРОРНК», представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология

Несмотря на развитие области низкомолекулярных противоопухолевых препаратов, рак остаётся одной из основных причин смертности во всем мире. Эффективной альтернативой лечения злокачественных новообразований стала иммунотерапия. Однако из-за того, что раковые клетки способны ускользать от иммунного ответа, распространённость данного типа терапии ограничена. В связи с этим диссертационная работа Кнауэр Н. Ю. посвященная исследованию биологических свойств катионных дендримеров и их комплексов с иммуномодулирующими и противоопухолевыми микроРНК, является актуальным исследованием.

В представленной работе соискателем была впервые проведена комплексная оценка биологической активности катионных дендримеров фосфорного и карбосиланового типа, а также их комплексов с микроРНК с иммуномодулирующими свойствами (miR-155, amiR-155) в отношении иммунокомпетентных клеток условно здоровых доноров. Автором изучено влияние дендримеров и их комплексов с микроРНК, на выживаемость опухолевых клеток и экспрессию поверхностных маркеров, характеризующих их взаимодействие с иммунным микроокружением, в моделях лейкемии и глиобластомы.

Цель исследования сформулирована четко и полностью соответствует теме диссертации. Задачи исследования грамотно сформулированы. Для решения задач применен адекватный набор методов, также проведена грамотная статистическая обработка полученных данных. Результаты работы опубликованы в рецензируемых журналах российских (5 статей), журналы входят в списки индексируемых базами данных Web of Science и Scopus. Работа также была многократно представлена на конференциях.

Автореферат написан понятно и четко, и принципиальных замечаний по структуре и оформлению автореферата нет. Однако есть ряд вопросов по содержанию, не влияющих на качество представленной работы, которые представлены далее:

- 1). Исходя из представленных данных в автореферате, исследуемые дендримеры имеют схожий порядок концентрации IC₅₀ как для раковых культур, так и для контрольных не раковых клеток, исключение – использование BDEF33 на МНК ПК. Так как оба дендримера проявляют неизбирательное цитотоксическое действие, было бы уместнее вместо сравнения цитотоксичности с доксорубицином и темозоломидом привести сравнение с альтернативными поликатионными доставщиками нуклеиновых кислот. Сравнивали ли Вы токсичность исследуемых Вами дендримеров, например с производными полиэтиленимина или с Lipofectamine 2000/3000?

- 2) В экспериментах по определению цитотоксического эффекта дендриплексов микроРНК на опухолевых клетках не хватает контроля с дендриплексом, несущим скрэмбловый олигорибонуклеотид. Отсутствие данного контроля не позволяет оценить сохранность биологического эффекта доставляемых микроРНК. Также можно сделать заключение, что цитотоксический эффект может быть обусловлен не экранированными олигорибонуклеотидами аминокетонами, т.е. самим дендримером. Были ли проведены Вами или авторами дендримеров данные эксперименты?
- 3) Длительная инкубация клеток в среде без сыворотки может приводить к непредсказуемым патологическим эффектам, которые могут влиять на получаемые результаты. В работе показано, что дендриплекс проникает и накапливается в клетках в течение четырех часов. Чем было обусловлено продолжительное время трансфекции (72 часа) во всех экспериментах?

Работа, тем не менее, является качественным исследованием, грамотно и логично написана, а также широко опубликована в печати. После прочтения автореферата 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 (в ред. от 11.09.2021), предъявляемым к кандидатским диссертациям. С учетом вышеизложенного, считаю, что Кнауэр Надежда Юрьевна, в полной мере заслуживает искомой ею ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология.

Заведующий лаборатории синтетической биологии

Федерального государственного бюджетного учреждения науки

Институт химической биологии и фундаментальной медицины

Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН)

PhD

Довыденко Илья Сергеевич

09.10.2023 г.

Телефон: +79529183302, +73833635107

Адрес электронной почты: dovydenko.il@gmail.com, dovydenko.il@hiboch.nsc.ru

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт химической биологии и фундаментальной медицины
Сибирского отделения Российской академии наук

Подпись *Довыденко И.С.*
Зав. канцелярией *Довыденко И.С.*

Для документа