

ОТЗЫВ

об автореферате диссертации Мироновой Надежда Львовны «**Механизмы подавления прогрессии экспериментальных опухолей под действием дендритных клеток и природных нуклеаз**», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия

Роль опухоль-ассоциированных нуклеиновых кислот в канцерогенезе давно активно обсуждается. Исследователями предпринимались попытки использовать состав и концентрацию таких нуклеиновых кислот, циркулирующих в кровотоке, в качестве маркеров развития опухоли, а специфичные для опухоли РНК – в качестве молекулярных мишеней. В связи с тем, что опухоль-ассоциированные ДНК и РНК играют важную роль на различных этапах развития опухоли от злокачественной трансформации до метастазирования, применение ферментов, способных снижать их концентрацию или перераспределять состав, имеет высокую актуальность для регулирования канцерогенеза.

Методы подавления опухолевой прогрессии с использованием дендритных клеток, модифицированных *ex vivo* с помощью нуклеиновых кислот, кодирующих опухолеспецифические антигены, широко используются для получения противоопухолевых вакцин. Для получения дендритно-клеточных вакцин с высокой противоопухолевой активностью крайне актуальным остается поиск иммуногенных опухоль-ассоциированных антигенов и систем их доставки в дендритные клетки.

Мироновой Н.Л. получены оригинальные результаты, которые позволили выяснить механизмы подавления опухолевой прогрессии под действием дендритных клеток и природных нуклеаз, связанные с рекрутированием опухоль-ассоциированных нуклеиновых кислот для индукции противоопухолевого иммунного ответа, с деградацией опухоль-ассоциированных нуклеиновых кислот и перераспределением их репертуара на уровне клетки и кровотока. Выявленные в диссертации закономерности имеют универсальный характер и могут быть использованы для разработки прототипов дендритно-клеточных вакцин или бесклеточных вакцин на основе адресных липосом, для поиска молекулярных маркеров для диагностики опухолевых заболеваний, ответа на лечение и мишеней для ген-направленной терапии с помощью природных нуклеаз в качестве универсального инструментария. Несомненно, представленное исследование имеет большое значение как для понимания общих закономерностей регуляции опухолевого роста и диссеминации по организму, так и для практических целей.

Все перечисленные результаты работы получены лично автором либо при его непосредственном участии, опубликованы в отечественных и зарубежных журналах. Сформулированные в работе положения, выносимые на защиту, и выводы соответствуют полученным результатам.

Диссертационная работа Мироновой Н.Л. представляет собой законченное исследование, имеющее большое значение для регуляции процессов канцерогенеза на уровне опухоль-ассоциированных нуклеиновых кислот и использования их функции, как опухолеспецифических антигенов, иммунокомпетентными клетками для индукции узконаправленного противоопухолевого ответа.

В качестве пожелания интересно было бы провести сравнение противоопухолевого и антиметастатического действия биназы и РНКазы А. Какие у них сходные черты и есть ли различия, и чем это может быть обусловлено?

Работа по своему объему и значимости полученных результатов, несомненно, соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения степени доктора биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия.

Главный научный сотрудник
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института молекулярной биологии
им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук,
Доктор биологических наук

/М.Б. Евгеньев/

*Подпись Евгеньев М.Б. удачно
Ученой комиссии ИМБ РАН
Бочаров А.А.*

