

ОТЗЫВ

Официального оппонента доктора биологических наук, профессора Аутеншлюса Александра Исаевича на диссертацию Студенникова Артёма Евгеньевича «Антитела к полициклическим ароматическим углеводородам и антиидиотипические антитела к ним: получение, характеристика, применение», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3. – молекулярная биология

1. Актуальность избранной темы

Вещества группы полициклических ароматических углеводородов являются одними из самых распространённых химических канцерогенов в окружающей среде. Попадая в организм человека, они вызывают выработку антител, которые могут влиять на стадии инициации и промоции развития рака. Поэтому, определение антител против полициклических ароматических углеводородов в сыворотке крови человека имеет высокий потенциал в качестве маркера онкологических заболеваний. Диссертация Студенникова А.Е. посвящена получению человеческих одноцепочечных идиотипических антител против полициклических ароматических углеводородов и антиидиотипических антител против идиотипических антител для использования их, как полагает автор, в качестве маркеров диагностики рака легкого.

2. Научная новизна исследования

Научная новизна исследования определяется тем, что в ходе данного исследования было показано, что идиотипические антитела против полициклических ароматических углеводородов и антиидиотипические антитела против этих идиотипических антител в сыворотке крови человека отражают изменения в иммунной системе, которые могут происходить при раке легкого. Более того, эти изменения, как полагает диссертант, можно использовать для раннего определения заболевания рака легкого, что значительно облегчит дальнейшее лечение данного заболевания.

3. Общая характеристика

Диссертация Студенникова А.Е. имеет традиционную структуру и состоит из следующих глав: Введения, Обзора литературы, Материалов и методов, Результатов,

Обсуждения результатов, Выводов и Списка литературы, который включает в себя 209 источников. Работа изложена на 113 страницах, иллюстрирована 16 рисунками и 9 таблицами. Объем диссертации оптимален для серьёзной квалификационной работы. В работе не содержится избыточной информации, и в ней, по существу, описываются и обсуждаются полученные экспериментальные данные.

Раздел Введение содержит необходимую информацию об актуальности темы исследования и степени ее разработанности, о целях и задачах работы, научной новизне, теоретической и практической значимости данной работы, методах исследования, достоверности опубликованных данных. Кроме того, во Введении перечислены основные положения, выносимые на защиту, отражены данные по апробации, месту выполнения работы и личному вкладу соискателя.

Обзор литературы соответствует теме исследования и обосновывает ее актуальность. Освещены общие характеристики веществ группы полициклических ароматических углеводов и механизмы их участия в канцерогенезе. Далее даётся подробная информация об участии антител против полициклических ароматических углеводов при канцерогенезе. Значительная часть литературного обзора посвящена описанию роли идиотипических и антиидиотипических антител в развитии рака. Описаны, также, существующие методы использования антиидиотипических антител в анализе первичных антигенов и идиотипических антител. Обзор литературы заканчивается заключением, в котором четко изложена вытекающая из обзора литературы научная проблема, решению которой и посвящена эта диссертационная работа.

Глава Материалы и методы содержит информацию об использованных в работе реактивах и буферных растворах, использованном в работе лабораторном оборудовании, плазмидных конструкциях, праймерах для ПЦР и бактериальных клеточных культурах. Тщательно описаны использованные методы молекулярной биологии и биохимии, такие как: электрофорез ДНК и белков, выделение ДНК из клеток, амплификация ДНК с помощью ПЦР и метод ИФА. Завершается методическая часть кратким описанием использованных статистических методов анализа, полученных данных.

В главе Результаты представлен ход работы по получению человеческих одноцепочечных идиотипических антител против полициклических ароматических углеводов и соответствующих человеческих одноцепочечных антиидиотипических антител. Затем, с их помощью разработан метод ИФА для определения эндогенных антител против полициклических ароматических углеводов в сыворотке крови и произведен анализ данных антител в сыворотке крови у пациентов с раком легкого и здоровых доноров крови. Завершается глава статистической обработкой полученных результатов, которая показывает статистически значимую разницу в уровнях идиотипических антител против полициклических ароматических углеводов и антиидиотипических антител против идиотипических антител между больными раком легкого и здоровыми донорами крови.

В главе Заключение суммированы все полученные результаты данной работы. Текст Заключения даёт представление об актуальности, новизне и оригинальности выполненных исследований.

4. Достоверность результатов и обоснованность выводов

В работе Студенникова А.Е. четко определены и обоснованы актуальность исследований, научная новизна и практическая значимость данной работы. Основные положения диссертации, выносимые на защиту, нашли отражение в сделанных выводах, отвечающих целям и задачам исследования. Выводы, сделанные в работе на основании анализа полученных результатов, основаны на большом объеме фактического материала. Достоверность положений и выводов подтверждена результатами статистической обработки экспериментальных данных. Материалы диссертации достаточно полно отражены в двух патентах и опубликованы в шести статьях в международных рецензируемых журналах, пять из которых индексируются в базе Web of Science и одна в базе Scopus.

5. Замечания по работе

В названии диссертации все же должно быть указано «при раке легкого». Диссертант не указывает гистологические формы рака легкого, а от этого могут зависеть результаты исследования. Возникает вопрос: из условно здоровых (доноров)

кто-нибудь дал такие же результаты, какие дали пациенты при раке легкого. Отсутствуют группы сравнения, например, рак желудка, кишечника. Особенно важно было изучить показатели больных туберкулезом легких, при котором до 13% случаев выявляется рак легких. Разработан диссертантом не метод иммуноферментного анализа, а технология проведения ИФА. Кроме этого, в выводах 3 и 4 встречаются такие выражения как, аиАТ против ПАУ. На самом деле диссертант должен был написать аиАТ против АТ к ПАУ. Четвертый вывод диссертации, на мой взгляд, не обоснован.

6. Заключение

Диссертационная работа Студенникова А.Е. представляет собой цельное и законченное исследование, направленное на решение актуальной задачи – изучение направленного иммунного ответа против веществ группы полициклических ароматических углеводов у людей с раком легкого в сравнении со здоровыми людьми. По научной новизне, высокому методическому уровню и значимости полученных результатов работа полностью соответствует требованиям и критериям, установленным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН и предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата биологических наук. Таким образом, Студенников А.Е. заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3. – молекулярная биология.

Официальный оппонент, доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник Научно-исследовательского института молекулярной биологии и биофизики Федерального исследовательского центра фундаментальной и трансляционной медицины.

Аутеншлюс А.И.

25.10.2022

Личную подпись
Заверяю
Начальник отдела кадров

25 10 2022

