

Отзыв на автореферат диссертационной работы Сунбули Хетам
«Характеризация опухоль-ассоциированных нейтрофилов и особенности их
взаимодействия с опухолевыми клетками»
представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальности 1.5.3 – Молекулярная биология

Диссертационная работа Сунбули Хетам представляет собой всестороннее исследование фенотипических и функциональных особенностей опухоль-ассоциированных нейтрофилов, играющих ключевую роль в опухолевом микроокружении. Автор показывает пластичность нейтрофилов, определяя их профиль при разных типах опухолей, что значительно расширяет понимание противоопухолевых и проопухолевых особенностей функциональной активности нейтрофилов и создает новые перспективы для иммунотерапии онкологических пациентов.

Работа с нейтрофилами изначально сложна из-за трудностей с их выделением, получением жизнеспособных клеток и поддержанием их жизнеспособности *in vitro*. В первых разделах исследования решаются задачи, имеющие фундаментальное значение для работы с нейтрофилами мыши, такие как получение нейтрофилов селезёнки мыши и выбор стабильно экспрессирующихся референсных генов в нейтрофилах мыши.

Нейтрофилы селезёнки в сравнении с нейтрофилами костного мозга являются зрелыми и могут рассматриваться как показатель иммунного статуса организма при различных патологиях, в том числе при развитии опухолей. Оптимальным протоколом для выделения нейтрофилов селезёнки оказался протокол иммуномагнитной положительной селекции, при использовании которого выделяются нейтрофилы с высокой чистотой и жизнеспособностью. Функциональный анализ выделенных нейтрофилов показал сохранённую функциональную активность клеток, выраженную в способности выделять нейтрофильные ловушки и активные формы кислорода, несмотря на наличие на поверхности нейтрофилов магнитных частиц.

В ходе работы впервые были определены надёжные референсные гены *Tbp* и *Hprt1* для анализа транскриптома нейтрофилов мыши методом RT-qPCR. Экспрессия *Tbp* и *Hprt1* является стабильной при различных физиологических состояниях, в наивных нейтрофилах костного мозга и в зрелых нейтрофилах селезёнки здоровых мышей и мышей с опухолями. Такие результаты закладывают основы для других работ, направленных на изучение фенотипа нейтрофилов при различных мышинных экспериментальных моделях.

Данные исследования показывают значительное влияние опухолевых процессов на экспрессию маркеров иммунной активации, про- и противовоспалительных маркеров, а также на способность нейтрофилов формировать нейтрофильные внеклеточные ловушки (NET) — важный процесс при развитии опухоли и метастазирования. Особое внимание уделено влиянию панкреатической ДНКазы I, обладающей иммуностимулирующим и антиметастатическим потенциалом, на модификацию фенотипа нейтрофилов и снижение

их способности к нетозу. Эти результаты имеют высокую практическую значимость, поскольку препараты на основе ДНКазы I уже есть на рынке, и использование ДНКазы I как вспомогательной терапии, влияющей на фенотип и функциональность нейтрофилов при онкологических заболеваниях, является оправданным и перспективным.

Автореферат логично структурирован, сопровождается подробным аналитическим обсуждением, приводится список публикаций в международных рецензируемых журналах.

Таким образом, работа отличается новизной, научной глубиной и значимостью для экспериментальной и фундаментальной иммунологии опухолевых процессов. Диссертация соответствует требованиям пп. 2.1–2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины. Считаю, что диссертационная работа Сунбули Хетам обладает высоким научным уровнем и заслуживает положительной оценки. Рекомендую работу к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – Молекулярная биология.

Заведующий лабораторией молекулярной иммунологии, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии (НИИФКИ)

д.м.н., профессор Сенников Сергей Витальевич

Сенников

20.11.2025

подпись

дата

630099, г. Новосибирск, ул. Ядринцевская, д. 14

Рабочий телефон: +7 (383) 222-19-10

E-mail: sennikovsv@gmail.com



Навасилова Е.В.