

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Троицкой Ольги Сергеевны «Исследование способности потенциальных противоопухолевых агентов индуцировать иммуногенную гибель клеток», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук.

Специальность 1.5.3 – молекулярная биология.

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН

Научный руководитель: Коваль Ольга Александровна, д.б.н.

Механизмы вовлечения иммунной системы в реализацию противоопухолевых эффектов проводимой химио и радиотерапии, терапии вирусными и биологическими препаратами таргетного назначения вызывают значительный интерес среди исследователей и врачей онкологов. В работе исследуются индукторы иммуногенной клеточной гибели. Ранее было показано, что рекомбинантный аналог цитотоксического белка лактапина из молока человека (RL2) вызывает гибель опухолевых клеток с активацией маркеров различных типов программируемой гибели – апоптоза, АТФ-зависимого некроза и митофагии. Рекомбинантный вирус осповакцины VV-GMCSF-Lact, кодирующий лактапин и GM-CSF человека эффективно подавляет рост солидных опухолей у мышей при внутриопухолевом и внутривенном введении (Kochneva G. et al., 2016).

В работе проводилось исследование новых потенциальных противоопухолевых препаратов в комбинации с использованием струи холодной плазмы для индукции иммуногенного типа клеточной гибели (Immunogenic Cell Death, ICD). Выводы соответствуют поставленным задачам. **Научная новизна, теоретическая значимость и практическая ценность** не вызывают сомнений и подтверждаются результатами исследования.

Диссертация имеет как теоретическое значение для современной иммунологии, так и практическое, поскольку обеспечивает исследователей новыми экспериментальными данными, согласно вынесенным на защиту положениям: «Рекомбинантный аналог лактапина RL2 вызывает изменения в опухолевых клетках, приводящие к формированию комплекса МНС II на поверхности клетки. Рекомбинантные вирусы осповакцины при заражении опухолевых клеток вызывают изменение молекулярных маркеров ICD in vitro без реализации противоопухолевой вакцинации in vivo. Облучение опухолевых клеток холодной плазменной струей индуцирует активацию маркеров иммуногенной клеточной гибели in vitro.» Полученные результаты подтверждены in vivo и могут применяться в создании нового подхода в иммунотерапии онкологических заболеваний.

В автореферате отражены процент участия автора в решении поставленных задач, кем и где были проведены исследования на экспериментальных животных, благодарность за предоставление рекомбинантных вирусов осповакцины, RL2, за совместные эксперименты по исследованию свойств холодной плазмы.

По материалам диссертации опубликовано 4 печатных работы. Основные результаты работы были представлены на международных конференциях за 2017-2021 год: всероссийском конгрессе молодых ученых-биологов «Симбиоз-Россия-2017» (Новосибирск, 2017), международном 43м конгрессе и форуме молодых ученых FEBS «Biochemistry Forever» (Прага, Чехия, 2018), международном молодежном форуме «FEBS

Advance Course Current Advances in Pathogen Research» (Ереван, Армения, 2019), мультikonференции «Биотехнология-медицине будущего» (Новосибирск, 2019), 27й конференции ECDO «Cell death and Regeneration» (Дрезден, Германия, 2019), международном 45м конгрессе FEBS «Molecules of life: Toward new horizons» (онлайн-конференция, 2021).

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК Минобрнауки РФ и освещает содержание диссертации, основные результаты которой опубликованы в открытой печати, в том числе в публикациях журналов из Перечня ВАК Минобрнауки РФ. Автор, вне всякого сомнения, достоин присуждения ей ученой степени кандидата биологических наук по специальности **1.5.3 – молекулярная биология**

Юсубалиева Гаухар Маратовна,

Кандидат медицинских наук,

Старший Научный Сотрудник

Лаборатории Клеточных Технологий

Федерального Научно-Клинического Центра

Федерального Медико-биологического Агентства

Москва, Ореховый бульвар 28

Тел.: 8-9254177569

/Юсубалиева Г.М./

