

Отзыв на автореферат
диссертационной работы Стрельцовой Марии Алексеевны
«Получение долгоживущих популяций НК-клеток человека, обладающих
заданными характеристиками»,
представленной на соискание ученой степени
кандидата биологических наук
по специальности 03.01.03 – «Молекулярная биология»

В настоящее время ведется множество исследований по подбору условий получения больших количеств функционально активных НК-клеток человека, так как данные цитотоксические лимфоциты представляют интерес для иммунотерапии опухолевых заболеваний. Однако, для решения этой проблемы необходимо понимание взаимосвязи фенотипа исходных НК-клеток с их пролиферативной активностью и теми свойствами, которые обеспечат противоопухолевый потенциал полученного потомства. Диссертационная работа Марии Алексеевны Стрельцовой направлена на выявление НК-клеток с заявленными свойствами с целью получения их долгоживущих культур, которые можно не только использовать как модельные системы, но и рассматривать в контексте их потенциального применения в адоптивной иммунотерапии.

Для этого в первой части работы были разработаны методы получения и выращивания клональных популяций НК-клеток. Для клонов были определены продолжительность жизни, количество клеток и их функциональные характеристики, охарактеризован фенотип. Описанные в работе методы клонирования позволяют паразитировать большие количества функционально-активных НК-клеток. Помимо этого, с их помощью могут быть получены дополнительные знания о вариабельности и гетерогенности субпопуляций НК-клеток, которые находятся на разной стадии дифференцировки. Кроме того, появляется возможность проследить изменения фенотипических и функциональных характеристик единичных НК-клеток при культивировании. Это может быть полезно при разработке иммунотерапии на основе НК-клеток, что имеет практический интерес.

Вторая часть исследования направлена на внедрение в НК-клетки дополнительного гена каталитической субъединицы теломеразы для увеличения пролиферативного потенциала клеточных культур. В работе показано, что транспудированные hTERT НК-клетки живут дольше, чем немодифицированные. Определены субпопуляции НК-клеток, наиболее чувствительные к генетической модификации с помощью ретровирусной транспудкции. Предварительная селекция таких субпопуляций может существенно увеличить эффективность генетической модификации. Наконец, автором успешно проведена генная модификация

клональных культур НК-клеток. Стоит отметить, что совмещение методов клонирования и генетической модификации имеет важное прикладное значение для разработки методов персонализированной иммунотерапии на основе НК-клеток.

Работа выполнена на высоком научном и экспериментальном уровне. Выводы четко сформулированы и логически обоснованы результатами исследования. Замечаний по автореферату диссертационной работы нет. Основные материалы диссертационной работы отражены в 9 статьях, в 7 из которых Стрельцова М.А. является первым автором. Результаты работы были представлены на зарубежных и российских конференциях.

Актуальность и новизна описанных данных, а также применение современных методов позволяют сделать заключение о том, что диссертационная работа Марии Алексеевны Стрельцовой «Получение долгоживущих популяций НК-клеток человека, обладающих заданными характеристиками» соответствует критериям, установленным "Положением о присуждении ученых степеней" (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями Постановлений Правительства РФ от: 21.04.2016 г. № 335; 02.08.2016 г. № 748; от 29.05.2017 г. № 650), а сам диссертант несомненно заслуживает присвоения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – Молекулярная биология.

Автор отзыва: Лунатов Алексей Юрьевич
к.б.н., в.н.с. лаборатории клеточной биологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.П. Ореховича» (ИБМХ), 119121, Россия, Москва, ул. Погодинская, д. 10, стр. 8.

E-mail: alupatov@mail.ru

Тел.: +7 916-324-10-20



Подпись Лунатов А.Ю.

заверяю

Ученый секретарь ИБМХ к.х.н. Карлова Е.А.