

Отзыв

на автореферат диссертационной работы Подлесных Степана Васильевича «Исследование репертуара циркулирующих антител и белок-белковых взаимодействий с использованием пептидных микрочипов», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия

Диссертационная работа Подлесных Степана Васильевича посвящена актуальным вопросам разработки способов ранней диагностики рака молочной железы и альтернативных низкомолекулярных соединений для применения в иммунотерапии. В работе предложено для анализа иммунного ответа использовать пептиды со случайной аминокислотной последовательностью на микрочипах, как молекул, представляющих собой потенциальные антигенные эпитопы связанные с молекулярными изменениями при развитии рака, в частности рака молочной железы. Оцениваются перспективы применения пептидных микрочипов для поиска вероятных вариантов активных низкомолекулярных пептидов, которые могут специфически связывать и, блокируя, понижать активность молекул, контролирующих иммунитет.

В соответствии с целью, в работе проведено исследование репертуара циркулирующих антител плазмы крови пациентов с диагнозом рак молочной железы, а также изучены белок-белковые взаимодействия, на примере молекулы CTLA-4, с помощью пептидных микрочипов. Работа проведена с привлечением достаточного количества здоровых доноров и пациентов с диагнозом «рак молочной железы», обеспечена клиничко-морфологическая диагностика, а также применен современный статистический анализ данных микрочипов.

В тексте автореферата описаны изменения репертуара циркулирующих антител, и отмечены молекулярные особенности рака молочной железы, в том числе подтипы заболевания, проведен анализ связи полученных клиничко-морфологических данных с результатами анализа на пептидных микрочипах. Во второй части исследования показаны результаты поиска пептидов, специфически взаимодействующих с CTLA-4-рецептором из группы молекул контроля иммунитета. Диссертантом выбран «представитель» группы пептидов для синтеза, изучения физико-химических свойств и анализа способности этого пептида блокировать взаимодействие с молекулой лиганда В7-1.

В диссертационной работе Подлесных С.В. впервые продемонстрированы возможности применения пептидных микрочипов высокой плотности (содержащих 330034 пептида), для диагностики онкологических заболеваний и поиска потенциальных соединений с иммуномодулирующими свойствами.

Впервые выявлены пептиды, показавшие статистически значимое отличие при реакции с антителами плазмы в образцах крови пациентов с диагнозом «рак молочной железы» и здоровых доноров.

Впервые выявлены и показаны особенности репертуара антител у пациентов с разными молекулярными подтипами рака молочной железы (I и II стадии), гормонально-рецепторным статусом заболевания.

Впервые определены последовательности и структура пептидов (мимотопов), которые взаимодействуют с антителами плазмы крови и имеют потенциал практического применения при создании диагностических тест-систем.

Впервые с помощью пептидных микрочипов, определены пептиды, специфически взаимодействующие с CTLA-4 молекулой, играющей важную роль в регуляции иммунитета. Автором проанализирован синтетический пептид и его блокирующие способности при взаимодействии молекул CTLA-4 (рецептор) и B7-1 (природный лиганд). Данный пептид, имеет потенциал при разработке лекарств в иммунотерапии онкологических и инфекционных заболеваний через усиление Т-лимфоцитов.

Разработан и оптимизирован подход для оценки репертуара антител, который можно использовать и при других типах заболеваний, а также поиска пептидов, взаимодействующих с другими молекулами, регулирующими иммунный ответ, например, PD-1, PD-L1, PD-L2, B7-H3, B7-H4, B7-H5 и другие белки.

Результаты данной работы имеют фундаментальное и прикладное значение. Результаты исследований в полной мере представлены в опубликованных работах и доложены на международных конференциях.

Текст автореферата свидетельствует, что поставленные задачи решены полностью. Заключение и выводы автора соответствуют полученным результатам и базируются на большом объёме проведенного исследования, клинико-морфологической диагностике, современных методических подходах, анализе результатов. Следует положительно отметить, выделение в отдельный блок раздела «Перспективы и практические рекомендации» в конце автореферата.

Диссертационная работа Подлесных Степана Васильевича «Исследование репертуара циркулирующих антител и белок-белковых взаимодействий с использованием пептидных микрочипов», несомненно, актуальна и содержит новые научные данные, имеющие высокую теоретическую и практическую значимость.

Диссертация полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата биологических наук, согласно пункту 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней»,

утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (с изменениями от 21.04.2016 №335), а её автор, Подлесных Степан Васильевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – Биохимия.

Рябчикова Елена Ивановна,
профессор, доктор биологических наук,
заведующая группой микроскопических исследований Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук.

Специальности:

03.00.06 – вирусология (по действующему перечню специальностей – 03.02.02 – вирусология)
и 03.00.11 – гистология, эмбриология и цитология (по действующему перечню специальностей – 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология)

Адрес: 630090, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 8 Для телеграмм:
Новосибирск 90, ИХБФМ
Телефон: (383) 363-51-50 Факс: (383) 363-51-53
E-mail: lenryab@niboch.nsc.ru Сайт группы:
<http://www.niboch.nsc.ru/doku.php/ru/structure/labs/microscop>

Согласна на включение в аттестационное дело и дальнейшую обработку моих персональных данных.

Подпись Рябчиковой Е.И. зар

Ученый секретарь ИУ
К.х.н.



П.Е. Пестряков