

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Беловежец Татьяны Николаевны на тему «Оценка эффективности CAR T – и CAR NK-клеток в доклинических моделях В-клеточных онкологических заболеваний человека», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 Молекулярная биология

В-клеточный острый лимфобластный лейкоз является тяжелым онкологическим заболеванием. Хорошая доступность трансформированных В-клеток для других иммунных клеток позволяет развивать методы клеточной иммунотерапии, связанные с конструированием химерных антигенных рецепторов (CAR). В идеале, при правильно подобранном антигене, CAR T- и CAR NK-клетки позволят бороться с популяциями опухолевых клеток, резистентных к химиопрепаратам. Таким образом, существует потребность в разработке оптимальной структуры CAR. Поэтому, диссертационная работа Т.Н. Беловежец посвященная изучению этого вопроса, а именно созданию и характеристике CAR, специфичных к маркерам В-клеточных неоплазий, является актуальной и решающей важную проблему как для молекулярной биологии, так и для фундаментальной медицины, и для практического здравоохранения.

Татьяной Николаевной получены убедительные данные о том, что CAR NK-клеточные платформы, основанные на первичных NK-клетках и NK-клеточных линиях, обладают потенциалом в качестве универсальной терапии онкологических заболеваний человека.

Работа имеет практическую значимость для широкого круга молекулярных и клеточных биологов, поскольку создана технологическая платформа по визуализации ксенотрансплантированных опухолей на основе фермент-субстратной пары NLuc/h-целентеразин в режиме *in vivo*.

Работа выглядит действительно пионерской, так как целый ряд разработок и явлений описаны впервые, например, получены биспецифические варианты CAR различной структуры. Генно-инженерный блок работ, функциональное и фенотипическое сравнение трех CD20-специфичных антигенраспознающих доменов проведены на самом современном уровне. Методы, примененные для статистической оценки результатов адекватны. Выводы диссертационного исследования полностью обоснованы, следуют из результатов и соответствуют поставленным задачам. Основные результаты работы достаточно полно изложены в 4 научных публикациях и 1 обзорной статье в журналах, включенных в базы Scopus и Web of Science, рецензируемых в отечественных и зарубежных базах данных, и рекомендованных ВАК РФ.

Существенных замечаний по автореферату диссертации нет. Идеи и результаты работы в автореферате Татьяны Николаевны сформулированы и изложены ясно и четко, практически не встречается орфографических и пунктуационных ошибок. Можно лишь отметить излишнюю краткость в описании полученных негативных контролей, например, PSMA-специфического CAR на основе scFv J591 человека, в контексте результатов трансфекции на Рис. 1А.

Тем не менее, указанное замечание не уменьшает значимости этой выдающейся работы. Основная часть результатов, по которым сделаны выводы - совершенно новые знания, полученные непосредственно автором – Беловежец Татьяной Николаевной.

Общее заключение.


Представленная работа Т.Н. Беловежец представляет собой законченную научно-квалификационную работу, результаты которой обладают несомненной новизной, теоретической и практической ценностью, что имеет существенное значение для развития молекулярной и клеточной биологии в целом.

Таким образом, диссертационная работа соответствует современным требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, от 20.03.2021 г. № 426, от 11.09.2021 г. № 1539, от 26.10.2023 г. №1786, от 25.01.2024 г. № 62), а ее автор, Беловежец Татьяна Николаевна, несомненно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3. Молекулярная биология.

Ведущий научный сотрудник Лаборатории биотехнологии

Института химической биологии и фундаментальной медицины им. Д.Г. Кнорре СО
РАН

Доктор биологических наук (03.01.03 – молекулярная биология)

 Коваль Ольга Александровна

Контактная информация:

E-mail: o.koval@niboch.nsc.ru

Подпись Коваль О.А. заверяю  к.б.н. Логашенко Евгения Борисовна

Ученый секретарь ИХБФМ СО РАН

