

Д.м.н., проф. Верещагин Евгений Иванович
Зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФПК и ППВ
ФБГОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский
университет» РФ
Новосибирск, 630091, Красный проспект 52.
Тел. +79134583327
Email: Eivv1961@gmail.com

ОТЗЫВ

На автореферат Долговой Евгении Владимировны «ИНТЕРНАЛИЗАЦИЯ ДВУЦЕПОЧНОЙ ДНК НИЗКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМИ КЛЕТКАМИ МЛЕКОПИТАЮЩИХ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭТОГО СВОЙСТВА В ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ»,
представленного на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология

Актуальность темы не вызывает сомнения, поскольку поиск маркеров опухолевых стволовых клеток является важной проблемой онкологии. Решение этой проблемы позволит создать новое терапевтическое направление- адресное воздействие именно на опухолевые стволовые клетки. Перспективным направлением становится использование фрагментов нуклеиновых кислот, блокирующих процесс репарации двуцепочечного разрыва ДНК. Вместе с тем, остаются нерешенными вопросы прямой интернализации двуцепочечной ДНК(дцДНК) стволовыми опухолевыми клетками, а также дальнейшая судьба данных фрагментов.

Основными задачами настоящей работы были доказательства прямой интернализации дцДНК стволовыми клетками, гомологичной рекомбинации поглощенных олигонуклеотидов, и эффективности совместного

использования цитостатиков и дцДНК в терапии экспериментальных опухолей in vivo. Научной новизной данной работы стало доказательство прямой интернализации дцДНК стволовыми клетками за счет особого строения гликокаликса мембраны. В отличие от коммитированных опухолевых клеток, поверхность мембраны стволовых клеток опухоли имеет положительный заряд, позволяющий фиксировать фрагменты нуклеиновых кислот и затем поглощать эндоцитозом. Показано, что в формировании электростатических и ковалентных контактов принимают участие скавенджер-рецепторы, протеогликаны гликокаликса, и гликозилфосфатидилинозитол-заякоренные белки. Более того, поглощенные фрагменты дцДНК сохраняют свою активность, и способны блокировать репарацию клеточной ДНК. Также в эксперименте in vivo показан достоверный терапевтический эффект при использовании комбинации кросслинкующего цитостатика, а также модифицированных и нативных фрагментов дцДНК. Результаты получены на двух видах экспериментальных опухолей (Кребс-2 и В-лимфомы), что также подтверждает объективность полученных данных.

Сформулированные выводы соответствуют поставленным автором задачам.

Полученные результаты нашли отражение в 42 статьях, из которых 41 входит в базы данных WoS и Scopus.

Замечаний по содержанию автореферата нет.

Д.м.н., проф.

Верещагин Е.И.

