

Отзыв

на автореферат диссертации Гуррам Нажи
«Особенности экспрессии генов иммунного ответа и раково-тестикулярных генов при раке почки», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология и аллергология

Совершенствование молекулярной диагностики и мониторинга онкологических заболеваний тесно связано с поиском новых, более специфичных и чувствительных биомаркеров, их характеристикой и созданием способов их детекции. В дополнение к уже существующим предложены биомаркеры, представляющие собой циркулирующие в крови опухолевые клетки, внеклеточную ДНК, включающую мутантные фрагменты генов опухолевых клеток или имеющую измененный паттерн метилирования. Исследуется диагностическая и мониторинговая значимость длинных некодирующих РНК и микроРНК, циркулирующих в составе экзосом. Наряду с приведенными выше биомаркерами существует большая группа биомаркеров, представляющая собой раково-тестикулярные (СТ) гены, чья экспрессия обнаруживается в опухолевых клетках, но отсутствует в нормальных клетках за исключением семенников и плаценты. Кроме того, показано, что мРНК СТ генов детектируется в крови больных с новообразованиями и также может выступать в качестве биомаркера, применимого в диагностике и мониторинге. Актуальность работ по созданию максимально чувствительных и специфичных методов и средств диагностики злокачественных новообразований не вызывает сомнений, поскольку ранняя диагностика рака и, как ее следствие, эффективная терапия позволяют значительно увеличить срок жизни онкологических больных.

Настоящая работа направлена на анализ профилей экспрессии СТ генов, обнаруживаемых в крови и опухолях больных раком почки в сопоставлении с экспрессией генов, вовлеченных в иммунный ответ, и поиск новых маркеров, применимых для мониторинга и прогнозирования характера течения рака почки. С использованием современных молекулярно-иммунологических методов исследования автором показано, что в опухолевых очагах и крови больных раком почки обнаруживаются альтернативные формы мРНК ICAM-1, IL-2R α и Fas. Делетированная форма мРНК ICAM-1, кодирующая белок без трансмембранного домена, выявляется в опухолевых клетках только при отсутствии метастазов. Присутствие делетированной формы мРНК IL-2R α (CD25Exo4-5Del) чаще обнаруживается на ранних стадиях развития рака почки. Во многих случаях обнаруживаются мРНК HAGE и TRAG-3. Наличие мРНК XAGE-1a-b и TRAG-3 в опухолях почки сочеталось с благоприятным течением заболевания, а мРНК RAGE-4, MAGE-C1, NY-ESO-1, GAGE(1-8)-PAGE-1 и MAGE-A(1-6) в опухолевых очагах и в крови – с неблагоприятным течением рака почки. В опухолевых очагах больных раком почки полноразмерная форма мРНК CD95 детектируется чаще совместно с мРНК раково-тестикулярного гена TRAG-3 и мРНК CD54TMDel, и реже в присутствии мРНК RAGE-1. Форма CD25Exo4-5Del детектируется чаще совместно с мРНК CD54TMDel и CD95Exo6Del. Альтернативная форма CD54TMDel также обнаруживается чаще в опухолевых очагах рака почки, не содержащих мРНК RAGE-4.

Практическая значимость работы связана с тем, что определение альтернативных форм мРНК генов, кодирующих молекулы CD25 и CD54, а также определение мРНК раково-тестикулярных генов может быть рекомендовано для мониторинга больных раком почки. Поскольку матричная РНК исследованных раково-тестикулярных генов присутствует в крови больных на самых первых стадиях рака почки, тест на определение мРНК данной группы генов может быть применен для диагностики рака почки.

Заключение.

Знакомство с авторефератом позволило сделать заключение, что по актуальности, значимости результатов для науки и практики диссертация Гуррам Нахии соответствует требованиям пункта 9 положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 23 сентября 2013 года (с изменениями в соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации № 335 от 21 апреля 2016 года, № 748 от 02 августа 2016 года, № 650 от 29 мая 2017 года, № 1024 от 28 августа 2017 года «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор может рекомендоваться к присвоению ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.09 - клиническая иммунология, аллергология.

Рецензент:

Зав. кафедрой клинической лабораторной диагностики

ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России,

докт. биол. наук, проф.

Конторщикова К.Н.

Подпись заверяю,

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

докт. биол. наук



Андреева Н.Н.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

603005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, дом 10/1.

Телефон+7-831-439-09-43, Факс: +7-831-439-01-84,

E-mail: rector@pimunn.ru