

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора биологических наук, профессора **Арзуманян Веры Георгиевны** на диссертационную работу **Гуррам Нажии** «Особенности экспрессии генов иммунного ответа и раково-тестикулярных генов при раке почки», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.09 – «клиническая иммунология и аллергология»

Среди современных средств ранней диагностики рака почки пока нет высокочувствительных и специфичных прогностических факторов, что обуславливает актуальность научного поиска в данном направлении. Классические прогностические факторы - размер опухоли, стадия заболевания, степень дифференцировки опухолевых клеток - не всегда являются надежной основой при прогнозировании течения данного заболевания. На сегодня известны гены, вовлеченные в противоопухолевый иммунитет, транскрипция которых приводит к изменениям как в уровне кодируемой ими мРНК, так и к изменениям в спектрах альтернативных форм мРНК. Данные продукты являются прогностически значимыми. Кроме того, при злокачественном перерождении клеток появляются продукты экспрессии раково-тестикулярных генов, кодирующих белки, являющиеся иммунодоминантными антигенами. Характер их экспрессии у больных раком почки в сравнении с экспрессией генов, участвующих в иммунных реакциях, может прояснить молекулярные механизмы взаимоотношений между злокачественным новообразованием и иммунным ответом при раке почки. В этой связи цель и задачи настоящей настоящей работы представляются весьма актуальными.

Структура диссертационной работы построена по традиционному плану и состоит из обзора литературы (35 страниц), собственных исследований (60 страниц), заключения (15 страниц), выводов и списка литературы, включающего 24 отечественных и 224 зарубежных источников; а также практических рекомендаций. В обзоре литературы подробно освещены вопросы, связанные с характеристикой основ канцерогенеза, в особенности рака почки, взаимоотношением опухоли и иммунной системы человека, а также характеристикой дифференцировочных молекул клеток иммунной системы и основных групп раково-тестикулярных генов.

Исследование проведено на значительном количестве образцов крови и опухолевого материала: от 50 больных раком почки, 30 больных раком легких, от 30 больных раком толстой кишки, от 30 больных раком тела

матки. Материалом сравнения служили образцы от 50 здоровых добровольцев. В работе использованы современные молекулярно-биологические методы: выделение тотальной РНК, реакция обратной транскрипции, полимеразная цепная реакция (ПЦР), электрофорез в ПААГ, определение нуклеотидной последовательности ДНК, иммуноферментный анализ, статистический анализ данных.

Наиболее значимыми новыми результатами, полученными Гуррам Н. и нашедшими отражение в научной-практической значимости и выводах диссертации, можно считать следующие. Во-первых, автор обнаружила, что опухолевые очаги и кровь больных раком почки содержат альтернативные формы мРНК ICAM-1, IL-2R α и Fas, причем альтернативная форма мРНК ICAM-1, кодирующая белок без трансмембранного домена, выявляется в опухолевых очагах только в отсутствии метастазов, а благоприятный прогноз рака почки связан с присутствием альтернативной формы мРНК IL-2R α (CD25Exo4-5Del). Во-вторых, при раке почки мРНК RAGE встречается чаще, чем при прочих изученных типах рака, причем присутствие альтернативных вариантов мРНК гена RAGE взаимосвязано с прогрессированием опухоли. В-третьих, при раке почки мРНК RAGE-4 встречается чаще, чем мРНК других изученных раково-тестикулярных генов, при этом часто обнаруживаются мРНК HAGE и TRAG-3 гены. Обнаружены прогностические маркеры течения рака почки. В-четвертых: автором установлено, что у больных раком почки полноразмерная форма мРНК CD95 обнаруживалась чаще совместно с мРНК раково-тестикулярного гена TRAG-3 и мРНК CD54TMDel, но реже в присутствии мРНК RAGE-1, тогда как форма CD25Exo4-5Del детектировалась чаще совместно с мРНК CD54TMDel и CD95Exo6Del. В-пятых, установлено, что у больных раком почки повышено содержание сывороточных CD25, CD54 и CD95, что сопровождалось изменениями в спектре альтернативных форм мРНК CD25 и CD54 в опухолевых очагах.

Выводы, сделанные автором, являются полностью обоснованными и отражающими суть работы.

Считаю, что основное достоинство работы Гуррам Н. состоит в обнаружении ею несколько новых биомаркеров течения рака почки, перспективных для использования в мониторинге течения заболевания, а детекция мРНК изученных генов может быть использована для ранней диагностики рака почки.

По материалам диссертации автором опубликовано 14 научных работ, в том числе 10 полнотекстовых статей в рецензируемых журналах,

рекомендованных ВАК. Материалы доложены автором на 8 научно-практических конференциях.

Замечаний к диссертационной работе и автореферату Гуррам Н. не имею. На основании вышеизложенного считаю, что представленная диссертация соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства № 842 от 24.09.2013, в редакции постановления Правительства Российской Федерации № 335 от 22.04.2016, предъявляемым к диссертационным работам, а сам автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология и аллергология.

Официальный оппонент:

Заведующая лабораторией физиологии грибов и бактерий Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», доктор биологических наук (03.00.07 – Микробиология), профессор



Арзуманян Вера Георгиевна

Адрес: 105064, Москва, Малый Казенный пер, д.5а
Телефон: 8(495) 917-09-03
e-mail: veraar@mail.ru

Подпись д.б.н., профессора, Арзуманян Веры Георгиевны заверяю:
ученый секретарь Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», кандидат биологических наук



Андропова Не лли Иосифовна

« 12 » ноября 2018 год