

Отзыв

на автореферат диссертации Павловой Екатерины Николаевны «Функциональная роль Р-гликопротеина в нормальных и инфицированных макрофагах человека при действии противотуберкулезных препаратов», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 1.5.22 – клеточная биология.

Диссертационная работа посвящена изучению роли Р-гликопротеина в формировании провоспалительного фенотипа макрофагов при действии противотуберкулезных препаратов, а также экспрессии гена *ABCB1* данного белка в легких больных ТБ при разной активности специфического воспаления. Учитывая растущее бремя лекарственно-устойчивого туберкулеза, исследование молекулярных и клеточных механизмов, которые могут способствовать разработке новых подходов для повышения эффективности лечения данного заболевания, является важной и актуальной задачей.

Р-гликопротеин (Р-гр) – наиболее известный и изученный ABC-транспортер, который обуславливает формирование множественной лекарственной устойчивости в клетках млекопитающих. Так как микобактерия может находиться в макрофагах, экспрессия Р-гр в этих клетках может обуславливать устойчивость к рифампицину – антибиотику 1 ряда противотуберкулезной терапии. Ингибирование его функциональной активности рассматривается в качестве одной из ключевых стратегии повышения эффективности химиотерапии не только при туберкулезе, но и при многих, в основном, онкологических заболеваниях. В данной работе было показано, что фармакологическое ингибирование Р-гликопротеина может влиять как на иммунные свойства макрофагов в процессе их дифференцировки, так и на иммуномодулирующие свойства противотуберкулезных препаратов. На резекционном материале легких больных ТБ было выявлено, что экспрессия гена *ABCB1* ассоциирована с молекулярными факторами, обуславливающими высокую активность воспаления. Таким образом, одной из терапевтических стратегий повышения эффективности противотуберкулезной терапии может быть не только фармакологическое ингибирование Р-гликопротеина, но и воздействие на определенные сигнальные пути, которые могут обуславливать его высокую экспрессию и функциональную активность в легких при туберкулезе. Таким образом, полученные автором диссертационной работы результаты, имеют не только фундаментальное, но и важное прикладное значение.

Автореферат написан по классической схеме, в нем представлены все основные результаты, которые позволяют сделать вывод о содержании диссертационной работы. Исследования в диссертационной работе были

выполнены как на клиническом материале больных легочным туберкулёзом, так и на клеточной линии ТНР-1, которая позволяет проводить опыты на модели дифференцировки макрофагов, что повзвило провести интересные опыты об изменении экспрессии генов в зависимости от состояния клеток. Также автором была получена и охарактеризована линия клеток с нокдауном гена *ABCB1*, что может служить дальнейшим плацдармом для важных исследований. В работе использовались классические методы клеточной и молекулярной биологии: культивирование клеток, ПЦР в реальном времени, оценка функциональной активности Р-гликопротеина в опытах по выбросу родамина, лентивирусная трансдукция. Особо стоит отметить опыты по заражению макрофагов микобактерией. Представленный в автореферате материал и его статистическая обработка подтверждает обоснованность сделанных выводов.

По своей актуальности и значимости полученных автором диссертационной работы результатов, представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук работа полностью удовлетворяет требованиям, установленным в Положении о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а Павлова Е.Н. заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22 – клеточная биология.

Отзыв подготовил:

кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории генетики опухолевых клеток, отдела молекулярной биологии опухоли ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
Моисеева Наталья Ивановна

26.10.2023

Контактные данные: тел. + , e-mail: ..

Адрес места работы: 115522, г. Москва, Каширское шоссе 24
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
отдел молекулярной биологии опухоли,
лаборатория генетики опухолевых клеток
Тел: +7 (499) 444-24-24, e-mail: info@ronc.ru

Подпись сотрудника ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России Н.И. Моисеевой удостоверяю
Ученый секретарь НИИ канцерогенеза
к.б.н. Гудкова Маргарита Владимировна

