

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Антиповой Ольги Михайловны
«Аптамеры к поверхностным антигенам CD133 и EGFR
для тераностики глиом», представленной
на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности: 1.4.9 –Биоорганическая химия (химические науки)

Диссертация Антиповой О.М. посвящена анализу возможностей использования аптамеров для тераностики глиомы - агрессивной опухоли головного мозга человека. Существенно, что при этом одновременно изучались два клеточных маркера – рецептор эпидермального фактора роста (англ. EGFR) и антиген CD133. Важно отметить два обстоятельства, которые отражают функциональную и структурную разницу этих маркеров. Во-первых, EGFR обеспечивает пролиферацию клеток и агрессивность опухоли, а CD133 - возможность рецидивов, поскольку клетки CD133+ устойчивы к стандартным терапевтическим воздействиям. И во-вторых, трансмембранное поведение этих маркеров также различно.

Проанализировано взаимодействие набора аптамеров не только со стандартными линейными клетками, но и с клетками культур, полученными от реальных пациентов из Биобанка НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко.

Антипова О.М. изучила взаимодействие набора коротких модифицированных РНК- и ДНК-аптамеров с внеклеточным доменом EGFR, для определения их аффинности, а затем сравнила взаимодействие этих аптамеров с клетками с различным содержанием EGFR. Оказалось, что аптамеры показывают положительные результаты только для клеток, которые содержат EGFR в количествах выше пороговых значений. Аналогичные результаты были получены для CD133.

Принципиально новым в данной работе является не только демонстрация возможности выбора адекватной клеточной модели для дальнейших биомедицинских исследований в диагностике и терапии глиом, но и удачная разработка подхода для выбора аптамеров, эффективных для воздействия на клетки конкретных пациентов. Последнее продемонстрировано с созданием и использованием интересной комбинированной конструкции из аптамера и комплементарного олигонуклеотида, которая доставила токсическое соединение в клетку.

В данной работе использованы современные методы биоорганической химии, молекулярной и клеточной биологии, например, ЯМР аптамеров, интерферометрия биослоев, поляризация флуоресценции, межмолекулярная сборка комплексов, ПЦР в реальном времени, проточная цитометрия, иммуно- и апто-цитохимия, и проч. Все это обеспечивает достоверность результатов.

Результаты работы демонстрируют возможность успешного применения аптамеров для дальнейших биомедицинских исследований, которые проводятся в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко, например, для использования радиоактивных производных аптамеров для ПЭТ-КТ диагностики глиом.

Принципиальных замечаний к работе не имею.

Соискатель Антипова Ольга Михайловна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9. Биоорганическая химия (по химическим наукам).

Заместитель директора,
заведующий отделением рентгеновских и
радиоизотопных методов диагностики,
ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии
им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава Рос
доктор медицинских наук, профессор,
академик РАН

Пронин Игорь Николаевич

Подпись д.м.н., профессора, академика РАН И.Н. Пронина заверяю.

Ученый секретарь
ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии
им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава Рос
кандидат медицинских наук

Глеб Валерьевич

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 125047, Российская Федерация, г. Москва ул.4-ая Тверская-Ямская д.16,

Тел.: +7 (499) 972 86 68;

Сайт: <https://www.new.nsi.ru>;

E-mail: document@nsi.ru