

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Подлесных Степана Васильевича на тему: «Исследование репертуара циркулирующих антител и белок-белковых взаимодействий с использованием пептидных микрочипов», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия

Актуальность темы исследования Подлесных Степана Васильевича определяется высокой потребностью в новых эффективных методах ранней диагностики и терапии онкологических заболеваний. Одним из подходов может быть использование современной технологической платформы пептидных микрочипов. При исследовании белок-белковых взаимодействий в экспериментах с микрочипами, синтетические пептиды можно смоделировать таким образом, что они будут действовать в качестве сайта связывания практически для любой молекулы, имитировать биологическую активность и структуру белков и обеспечивать прямой анализ белков.

Поэтому целью своего исследования Подлесных С.В. поставил исследование репертуара циркулирующих антител плазмы крови пациентов с диагнозом рак молочной железы, а также изучение белок-белковых взаимодействий, на примере молекулы CTLA-4, с помощью пептидных микрочипов.

Научная и практическая значимость работы несомненна. Подлесных С.В. впервые показал возможности применения пептидных микрочипов высокой плотности для диагностики онкологических заболеваний и поиска потенциальных соединений с иммуномодулирующими свойствами. Впервые с помощью пептидных микрочипов проведён сравнительный анализ репертуара антител циркулирующих в плазме крови человека в норме и при злокачественных новообразованиях молочной железы и показаны особенности репертуара антител у пациентов с разными молекулярными подтипами РМЖ (I и II стадии) в зависимости от гормонально-рецепторного статуса заболевания. С помощью микрочипов впервые определены последовательности и структура пептидов, которые взаимодействуют с антителами плазмы крови и имеют потенциал практического применения при создании диагностических тест-систем. Впервые с помощью пептидных микрочипов, содержащих массив из 330034 пептидов определены пептиды, специфически взаимодействующие с CTLA-4 молекулой, которая участвует в регуляции иммунитета. Для одного из группы синтетических пептидов показана способность блокировать взаимодействие рецептора CTLA-4 с его природным лигандом B7-1.

Работа Подлесных С.В. имеет важное фундаментальное и прикладное значение. Полученные результаты расширяют представление о возможности использования анализа репертуара циркулирующих антител для диагностики онкологических заболеваний. Применение микрочипов с пептидами расширяет методологию для поиска новых низкомолекулярных соединений, способных модулировать функцию белков, и может способствовать разработке новых препаратов для терапии различных заболеваний. Созданный и оптимизированный алгоритм может быть применён для поиска пептидов, взаимодействующих с молекулами-мишенями, при создании лекарственных препаратов для персонализированного лечения различных заболеваний.



Практическая значимость проведенных исследований состоит в использовании, выявленных с помощью микрочипов пептидов при разработке тест-систем для ранней диагностики (скрининга) рака молочной железы и определения молекулярных подтипов РМЖ неинвазивными методами, для последующего выбора эффективной терапии. Данные пептиды могут быть использованы при разработке лекарственных препаратов для иммунотерапии онкологических и инфекционных заболеваний, с помощью усиления функциональной активности Т-лимфоцитов.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. В своей работе Подлесных С.В. использовал комплекс современных экспериментальных методов исследования, клинической диагностики и статистики. Научные положения, выводы и рекомендации базируются на анализе огромного объема научной литературы и подтверждены данными экспериментальной работы.

Результаты диссертации широко обсуждены на российских и международных конференциях и полностью нашли отражение в печатных работах в рецензируемых журналах из перечня ВАК. Выводы содержательны, подробны и полностью соответствуют поставленным задачам исследования. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Таким образом, по актуальности, методическому уровню, теоретической и практической значимости диссертационная работа Подлесных Степана Васильевича является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача – исследован репертуар циркулирующих антител плазмы крови пациентов с диагнозом рак молочной железы, а также изучены белок-белковые взаимодействия, на примере молекулы CTLA-4, с помощью пептидных микрочипов, имеющая существенное значение для биохимии, молекулярной биологии, онкологии и иммунологии.

Диссертационная работа Подлесных С.В. полностью соответствует критериям положения «О порядке присуждения ученых степеней» (вместе с «Положением о присуждении ученых степеней»), утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 (ред. от 01.10.2018 с изм. от 26.05.2020), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия

Бгатова Наталия Петровна  
доктор биологических наук, профессор  
(03.03.04- клеточная биология, цитология, гистология)  
Заведующая лабораторией ультраструктурных исследований Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»  
630060, Новосибирск, ул. Академика Тимакова, 2.  
телефон +7(383) 333-64-09 E-mail: n\_bgatova@ngs.ru  
Дата составления отзыва 27.04.2021

