

Отзыв на автореферат диссертации Смирнова И. В.
на тему «Создание и характеристика моноклональных антител к эндоглину, маркеру
мезенхимных стволовых клеток и эндотелия»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук
(специальность 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология).

Эндоглин (CD105) – рецептор суперсемейства TGF-бета – участвует в связывании лигандов и передаче сигналов, регулирующих процессы ангиогенеза, независимых от VEGF. Известно, что уровень экспрессии эндоглина значительно возрастает в сосудах неопластических и ишемизированных тканей, а также на поверхности раковых клеток некоторых солидных опухолей. Это определяет возможность использования моноклональных антител (МКАТ) против эндоглина, как основы для диагностики при онкологических заболеваниях, а также риска развития преэклампсии у беременных женщин. Кроме того, эндоглин на данный момент рассматривается в качестве новой мишени для анти-ангиогенной терапии при онкологических заболеваниях.

Цель работы заключалась в создании и характеристике нового семейства МКАТ, распознающих как мембранную, так и растворимую формы эндоглина.

Автором были получены рекомбинантные фрагменты эндоглина человека, обладающие высокой иммуногенностью для мышей F1(SJL/J×BALB/c), и создано 12 стабильных культур гибридом-продуцентов МКАТ против различных эпитопов эндоглина. Было показано, что содержание растворимого эндоглина в плазме крови человека определяется на разном уровне в зависимости от используемых в исследовании МКАТ.

Впервые в качестве доноров иммунных спленоцитов для получения гибридом-продуцентов МКАТ против эндоглина были использованы мыши F1(SJL/J×BALB/c), которые обладают иным репертуаром эпитопных специфичностей иммунного ответа по сравнению с мышами линии BALB/c. Благодаря использованию созданных автором двухцентровых систем ИФА было показано, что уровень растворимого эндоглина в плазме крови человека существенно выше (в среднем на два порядка), чем считалось ранее. За счет высокой чувствительности данных систем стало возможным определение изменения содержания эндоглина в культуральной среде клеток эндотелия и МСК без использования более трудоемких методов иммунопреципитации и вестерн-блота.

Работа обладает несомненной практической значимостью, которая заключается в создании первой на территории Российской Федерации панели МКАТ, обеспечивающей выявление эндоглина методами вестерн-блота, двухцентрового ИФА, проточной цитофлуориметрии, иммунофлуоресценции и иммуногистохимии. Кроме того, разработанная и охарактеризованная двухцентровая система ИФА позволяет проводить количественное определение содержания эндоглина в плазме крови доноров с более высокой чувствительностью по сравнению с широко применяемыми коммерческими аналогами.

Автореферат диссертации Смирнова И.В. оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011. Автореферат написан грамотным литературным языком, хорошо иллюстрирован и отражает основное содержание работы. Представленные выводы логично вытекают из результатов исследования. Все основные положения диссертации опубликованы в 3 статьях в журналах из «перечня ВАК» и 5 тезисах докладов.

Приведенные соображения свидетельствуют, что диссертационная работа, представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология, может быть представлена в диссертационный совет для публичной защиты.

Александра Андреевна Айзенштадт, к.б.н.,

Научный сотрудник НИЛ Клеточных технологий

ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова МЗ РФ.

Тел. 89217741547

aizendt@gmail.com

22 февраля 2017

