

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Шипуновой Виктории Олеговны
«Многофункциональные надмолекулярные комплексы
для контролируемого воздействия на клетки *in vitro* и *in vivo*»,
представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по
специальности 03.01.03 – молекулярная биология

Диссертационная работа Виктории Олеговны Шипуновой посвящена актуальной и значимой теме – разработке покрытых белками наночастиц, специфически связывающихся с поверхностью опухолевых клеток. Повышенное количество рецептора эпидермального фактора роста *erbB-2* является отличительной особенностью клеток ряда опухолей молочной железы и яичников, что позволяет использовать эту молекулу в качестве мишени для терапевтических препаратов. В работе В.О. Шипуновой получена панель *erbB-2*-нацеленных наночастиц: 1) суперпарамагнитные частицы оксида железа, покрытые карбоксиметил-декстрановой полимерной оболочкой и конъюгированные с антителом трастузумаб к рецептору *erbB-2*; 2) аналогичные частицы, конъюгированные с одноцепочечным производным трастузумаба - антителом 4D5scFv; 3) более сложные наночастицы, в которых связь оболочки и нацеливающего антитела 4D5scFv достигалась при помощи высокоаффинной пары белков барстар-барназа; 4) наночастицы с антителом 4D5scFv и флуоресцентным белком mCherry. Для этих наночастиц показана их способность к количественному связыванию с *erbB-2*-положительными опухолевыми клетками и возможность избирательной доставки молекулярного карго в опухоль при помощи декорированных антителами наночастиц.

Кроме того, в работе были получены неселективные частицы без адресного модуля с полиэтилениминовой оболочкой, панель магнетитовых и золотых наночастиц, конъюгированных с различными лектинами (LCA, WGA, SBA, конканавалин А) и некоторыми гликопротеинами (куриные овальбумин и овомукоид, бычьи асиалофетуин, фетуин, трансферрин и лактоферрин, свиной муцин желудка, человеческий лактоферрин). При помощи данных частиц методом иммунохроматографии была уточнена специфичность связывания между указанными лектинами и вышеперечисленными глипротеинами. Данный результат может быть использован в дальнейшем при конструировании наночастиц, направляемых на опухолевые клетки при помощи лектинов. Особое место в работе занимают биоконьюгированные наночастицы, лектин-опосредованное связывание которых с клетками-мишенями Jurkat зависело от присутствия в среде управляющих низкомолекулярных медиаторов - сукцината хлорамфеникола и флуоресцеин-этанолamina, с которыми способны связываться антитела, входящие в состав исходных наночастиц. Полученные биоконьюгированные наночастицы были проверены *in vivo* на мышах, причем в качестве направляющей субъединицы были использованы антитела к мышинному маркеру CD4, а в качестве одного из

управляющих медиаторов была использована естественный метаболит - фолиевая кислота.

Диссертационное исследование В.О. Шипуновой имеет важное фундаментальное значение для разработки противоопухолевых наночастиц. Обоснованность выносимых на защиту положений и достоверность результатов не вызывают никаких сомнений. Автореферат написан в хорошем научном стиле, с подробным описанием выполненной работы и достаточным количеством иллюстративного материала. В работе выполнены все поставленные задачи, выводы корректны и соответствуют полученным результатам.

Представленная диссертационная работа Шипуновой Виктории Олеговны соответствует критериям, установленным "Положением о присуждении ученых степеней" (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335, в ред. Постановления Правительства РФ от 02.08.2016 г. № 748), а сам диссертант безусловно заслуживает присвоения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

Научный сотрудник кафедрой иммунологии
биологического факультета МГУ
имени М.В. Ломоносова
к.б.н.

Контактная информация:
119234, Россия, Москва, Ленинские горы,
д. 1, стр. 12, Биологический факультет МГУ
Тел: +7-495-9391356
e-mail: shilov_evgeny@inbox.ru


Е.С. Шилов
ПОДПИСЬ РУКИ ЗАВЕРЯЮ
Документовед биологического факультета МГУ