

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы

Сапожниковой Ксении Андреевны «Полифункциональные линкеры для синтеза флуоресцентных и терапевтических конъюгатов антител» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 – Биоорганическая химия

В работе Сапожниковой Ксении Андреевны были получены бифункциональные и полифункциональные линкеры на основе олигоэтиленгликолей и пентаэритрита, отработаны способы конъюгирования с лекарственными соединениями, а также изучены цитотоксические свойства полученных конструкций. Актуальность работы связана с необходимостью повышения таргетности существующих способов диагностики и терапии онкологических заболеваний, которую можно получить за счет конъюгирования диагностических и терапевтических агентов с антителами.

В процессе исследования получены новые бифункциональные и полифункциональные линкеры, которые обладают заданными свойствами, отработаны способы модификации антител. Полученные в работе результаты имеют несомненное теоретическое значение, показывая в перспективе новые способы получения линкеров к белку PRAME, который экспрессируется рядом злокачественных клеток (среди которых меланома Mel P, лейкоз ТНР-1), мечения антител, а также связывание подобных конструкций с противоопухолевым агентом на примере доксорубина и ММАЕ.

Автором были использованы разнообразные и современные методы и подходы, применяемые для химического синтеза, методы биохимии и конфокальной микроскопии для исследования полученных конъюгатов, а также методы экспериментальной онкологии для оценки цитотоксического эффекта полученных соединений.

Автореферат написан хорошим научным языком, структурирован, хорошо иллюстрирован с использованием таблиц и рисунков, и дает полное представление о проделанной работе. Обсуждение полученных результатов основано на анализе большого количества отечественных и зарубежных работ. Основные положения работы отражены в выводах, которые полностью соответствуют целям и задачам исследования.

По материалам диссертации опубликованы 16 печатных работ, среди которых 5 из них опубликованы в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для опубликования основных результатов диссертационных исследований. Результаты работы были доложены и обсуждены на 11 конференциях и симпозиумах международного и всероссийского уровней.

Принципиальных замечаний по оформлению автореферата нет, однако есть замечание по представлению данных на рис 16, 17 и 18: было бы

целесообразно каждую кривую начинать от 100% в точке нулевой концентрации действующего вещества (поскольку из рисунка не ясно, какая точка принята за 100% выживаемость клеток), а также для ММАЕ было бы желательно снизить концентрации, изученные на культурах клеток Mel-P и TNP1, чтобы можно было рассчитать IC<sub>50</sub>. Учитывая довольно значительные и разнонаправленные изломы кривых, возможно, было бы целесообразно представить данные в виде отдельных точек и аппроксимирующих кривых.

Автореферат Сапожниковой К.А. отражает содержание и основные результаты диссертационной работы, которая полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. №335, от 20 марта 2021 г. №426, от 11 сентября 2021 г. №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 – Биоорганическая химия.

В соответствии с Федеральным законом от 27.07.2006 №152-ФЗ «О персональных данных» настоящим даю согласие диссертационному совету 24.1.037.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук (ИБХ РАН), на обработку моих персональных данных, включая сбор, запись, систематизацию, накопление, хранение, уточнение, использование, передачу (распространение, предоставление, доступ) персональных данных. Согласие дается свободно, своей волей, в целях включения персональных данных в аттестационное дело и защиты диссертации.

Зав. лабораторией биохимических основ фармакологии  
и опухолевых моделей  
НИИ Экспериментальной диагностики и терапии опухолей  
ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина МЗ РФ,

д.м.н. (онкология, биохимия)



Покровский Вадим Сергеевич

Подпись Покровского В.С. заверяю  
Ученый секретарь  
НИИ ЭДиТО ФГБУ НМИЦ онкологии  
им. Н.Н. Блохина МЗ РФ,  
к.б.н.



Березинская Татьяна Леонидовна

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России)

Почтовый адрес: 115478, г. Москва, Каширское шоссе 24, +7 (499) 324-24-24.  
v.pokrovsky@ronc.ru