

## **Отзыв**

официального оппонента на диссертационную работу  
Котельниковой Полины Александровны  
«Конструкции на основе наночастиц и рекомбинантных белков для  
онкотераностики»,  
представленную на соискание ученой степени кандидата  
биологических наук по специальности 1.5.3. – Молекулярная биология

Диссертация Полины Александровны Котельниковой посвящена важным вопросам разработки современных методов диагностики и терапии онкологических заболеваний с использованием наночастиц и рекомбинантных белков. Работа сфокусирована на создании универсальных и стабильных конструкций, способных избирательно воздействовать на раковые клетки, что представляет значительный интерес, поскольку в современной онкологии крайне востребованы новые подходы и решения для повышения специфичности и снижения токсичности существующих методов лечения.

Диссертация структурно выстроена в соответствии с научными стандартами, включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов, результатов исследований и их обсуждение, выводы и список литературы из 166 наименований. Работа изложена на 133 страницах и содержит 31 рисунок и 3 таблицы. Во введении четко обозначены цель и задачи исследования, его актуальность, научная новизна и практическая значимость полученных результатов. Научные положения, выносимые автором на защиту, в полной мере отражают ценность и новизну проведенного исследования. Обзор литературы освещает современное состояние и перспективы наномедицины. Стоит отметить, что обзор литературы посвящен не только фундаментальным исследованиям, но и клиническим испытаниям и практическому применению наночастиц и скаффолдовых белков для терапии и диагностики опухолей.

Методы, использованные в исследовании, включают проточную цитометрию, динамическое и электрофоретическое светорассеяние, электронную микроскопию, методы молекулярной и клеточной

биологии. Методики описаны достаточно подробно, изложение эксперимента позволяет повторить проведенные исследования. Использованные подходы адекватны поставленным целям и задачам, достоверность результатов не вызывает сомнений. Выводы четкие, обоснованные и адекватно суммируют полученные результаты.

К числу наиболее значимых результатов диссертации относится сравнение ряда направляющих белков для модификации наночастиц для адресной доставки к раковым клеткам, демонстрация синергичного воздействия противораковых агентов различной природы, в том числе иммунотоксина и адресных наночастиц, направленных на различные участки рецептора HER2, и разработка модульного метода модификации наночастиц с использованием белковой пары барназа-барстар. Достоинством данной работы является то, что полученные результаты могут быть использованы на практике при разработке таргетных противораковых препаратов.

При знакомстве с работой возник ряд следующих замечаний и вопросов, требующих уточнения:

1. В работе утверждается синергетическое действие иммунотоксина и адресных наночастиц, нагруженных доксорубицином. Каким методом рассчитывали эффективность сочетанной терапии? Подтверждали ли вы повышение эффективности препаратов на клетках другими методами? Сохраняется ли эффект синергизма и на животных моделях?

2. В работе описывается новый метод модификации наночастиц с использованием связывающего магнетит пептида и пары барназа-барстар. Существуют ли примеры применения такого метода модификации для других типов наночастиц, где эффективность связывания наночастиц подтверждалась бы общепринятыми методами клеточной биологии? В чем преимущество сложной системы бактериальной рибонуклеазы и ее ингибитора перед такими классическими системами, как биотин-стрептавидин?

3. На рисунке 16 диссертации приведены оптические томограммы мышей с исследуемыми наночастицами, однако не приведены численные данные, показывающие эффективность такого контрастирования опухоли. Для чего получали снимки в двух различных режимах, а не только с использованием оптимальных длин волн для используемого красителя?

4. Работа содержит некоторое количество опечаток, заимствований и англицизмов, подписи на некоторых рисунках

выполнены мелким шрифтом, что может затруднять восприятие материала.

Данные замечания ни в коей мере не умаляют высокой научной значимости и практической ценности диссертационной работы Котельниковой П.А., являющейся полноценным научным исследованием, приближающим нас к решению одной из ключевых проблем диагностики и терапии опухолей. В целом, работа Котельниковой П.А. заслуживает положительной оценки за новизну научных результатов. Задачи исследования выполнены, опубликованные результаты и выводы соответствуют содержанию диссертации и высокому уровню современного научного знания. По результатам работы опубликованы 9 статей в рецензируемых научных журналах, а также представлены доклады на ряде конференций как в России, так и за рубежом.

На основании всего вышесказанного, можно заключить, что диссертация Полины Александровны Котельниковой представляет собой научно-квалификационную работу, в которой решена актуальная задача разработки высокоспецифичных и эффективных наночастиц для диагностики и терапии раковых заболеваний. Исследования проведены на высоком научном уровне с использованием современных методов молекулярной биологии и биохимии.

Диссертационная работа Котельниковой П.А. «Конструкции на основе наночастиц и рекомбинантных белков для онкотераностики», отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям и соответствует критериям (в том числе п.9), установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями Постановлений Правительства РФ от: 21.04.2016 г. № 335; 02.08.2016 г. № 748; 29.05.2017 г. № 650; 20.03.2021 г. № 426; 11.09.2021 г. №1539; 26.09.2022 г. №1690; 26.01.2023 г. №101), а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3. – Молекулярная биология.

Официальный оппонент

Власов Валентин Викторович  
д.х.н., профессор, академик РАН



Научный руководитель ФГБУН ИХБФМ СО РАН

630090, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, д. 8  
телефон: (383) 363-51-15. E-mail: vvv@niboch.nsc.ru

Подпись д.х.н. Власова В.В.  
«Удостоверяю»

Ученый секретарь  
Федерального государственного бюджетного учреждения науки  
Института химической биологии и фундаментальной медицины  
Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН)  
к.б.н. Логашенко Евгения Борисовна

