

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации КОТЕЛЬНИКОВОЙ Полины Александровны
«Конструкции на основе наночастиц и рекомбинантных белков для онкотераностики»,
представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по
специальности 1.5.3 – Молекулярная биология

Предложенная Паулем Эрлихом концепция «магической пули» уже второе столетие определяет приоритеты в разработке новых лекарственных средств. Особенно востребованы такие препараты при онкологических заболеваниях, для которых возможность локализовать терапевтический агент строго в трансформированных клетках без негативного действия на здоровые клетки послужила бы основой для эффективного лечения. К сожалению, применяемые в настоящее время средства направленного транспорта лекарств в организме обеспечивают лишь частичную селективность локализации, что приводит к серьезным побочным эффектам при терапии и существенным рискам рецидивов. В работах последних лет предложены и охарактеризованы компоненты конструкции «селективный агент + терапевтический агент», существенно превосходящие по своим характеристикам традиционные препараты. Это, во-первых, белки-скаффолды, сочетающие комбинаторную вариабельность при обеспечении высокоаффинного и селективного связывания с целевыми мишенями с простой компактной конструкцией белковой глобулы, что отличает их от природных антител и исключает негативные последствия терапевтического применения последних. Во-вторых, это разнообразные магнитные, плазмонные наночастицы и нанодисперсные комбинации полимеров и флуорофоров, объединяющие способности служить носителями для селективных агентов и обеспечивать летальное действие на обнаруженные с их помощью трансформированные клетки в результате индуцированного воздействия. Однако на сегодняшний день остаются открытыми вопросы об эффективном конструировании препаратов, объединяющих эти компоненты.

С учетом вышеизложенного не вызывает сомнения актуальность диссертационной работы П.А. Котельниковой, целью которой являлось создание и изучение свойств конструкций из наночастиц и рекомбинантных белков для направленного воздействия на раковые клетки. Работа развивает исследования, проводимые в лаборатории молекулярной иммунологии Института биоорганической химии РАН, и обеспечивает существенное продвижение как в части расширения изученных конструкторов наночастица – скаффолдный белок, так и в части получения новых знаний об их свойствах, сравнительной оценки эффективности различных препаратов.

Подготовленная П.А. Котельниковой диссертация и ее публикации по теме работы свидетельствуют об успешном достижении поставленной цели и решении всех необходимых для этого задач. Проведено сравнение ряда флуоресцентно меченных направляющих белков для адресной доставки к раковым клеткам со сверхэкспрессией HER2 рецептора, основанное на данных проточной цитофлуориметрии. Показана эффективность этого метода для скрининговой характеристики кандидатных препаратов. Охарактеризованы плазмонные наночастицы серебра, специфично связывающие рецептор онкомаркера HER2; показаны возможности их применения для высокоспецифичного мечения раковых клеток. Разработан новый способ стабилизации и направленной доставки к раковым клеткам наночастиц магнетита, основанный на использовании связывающего магнетит белка магнитотактических бактерий. Изучены накопление в опухоли и фотосенсибилизирующий эффект полимерных наночастиц, нагруженных флуоресцентными красителями. Совокупность этих результатов представляет новый перспективный инструментарий для разработки эффективных онкотерапевтических препаратов.

Диссертационное исследование П.А. Котельниковой выполнено с использованием комплекса разнообразных современных взаимодополняющих методов. Полученные

результаты корректно обработаны и проанализированы. Установленные закономерности сопоставлены с имеющимся массивом литературных данных. Тем самым достоверность полученных в работе результатов не вызывает сомнений.

Соискателем опубликовано по теме диссертации 9 статей в журналах, рекомендованных ВАК и входящих в международные базы цитирования. Результаты исследований представлены на 13 профильных научных конференциях.

Автореферат адекватно отражает основные результаты исследования и демонстрирует успешное решение всех поставленных задач. Работа в полной мере соответствует специальности 1.5.3 – Молекулярная биология.

Таким образом, диссертационная работа Котельниковой Полины Александровны на тему «Конструкции на основе наночастиц и рекомбинантных белков для онкотераностики» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, имеющей значение для развития молекулярной биологии, – предложен и охарактеризован ряд новых конструкций из наночастиц и белковых рецепторных молекул для связывания с трансформированными при онкозаболеваниях клетками и последующего воздействия на них.

Диссертационная работа характеризуется научной новизной и практической значимостью, полностью соответствует требованиям Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., в действующей редакции с учетом внесенных изменений, а её автор, Котельникова Полина Александровна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – Молекулярная биология.

Ведущий научный сотрудник
лаборатории иммунобиохимии
Федерального государственного учреждения
«Федеральный исследовательский центр
«Фундаментальные основы биотехнологии»
Российской академии наук» (ФИЦ Биотехнологии РАН),
доктор химических наук

ЖЕРДЕВ Анатолий Виталиевич
«18» ноября 2024 г.



*Подпись сотрудника ФИЦ Биотехнологии РАН
Жердева Анатолия Виталиевича заверяю*

Зав. канцелярией ФИЦ Биотехнологии РАН

МАЖОРОВА Любовь Евгеньевна
«18» ноября 2024 г.



М.П.

119071, Москва, Ленинский проспект, д. 33, стр. 2.
ФИЦ Биотехнологии РАН
тел.: (495)954-28-04., e-mail: zherdev@inbi.ras.ru