

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Шиловой Ольги Николаевны «Создание адресных противораковых агентов на основе ERBB2-специфичного белка DARPIn 9-29», представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология

Разработка препаратов для диагностики и лечения онкологических заболеваний является актуальной задачей молекулярной биологии и биотехнологии, арсенал существующих противораковых агентов активно расширяется благодаря применению адресных молекул. В первую очередь к ним относятся к моноклональные антитела, однако за последние годы было разработано несколько новых типов связывающих белков, в том числе дарпины. Диссертационная работа Шиловой О.Н. посвящена созданию противораковых белков на базе адресного модуля DARPIn 9-29, специфичного к рецептору ERBB2. Актуальность и практическая значимость работы не вызывают сомнений, так как молекула ERBB2 вовлечена в канцерогенез опухолей молочной железы, яичника, желудка и поджелудочной железы и, несмотря на успехи таргетной терапии, лечение ERBB2-положительного рака по-прежнему представляет серьезную клиническую проблему.

Работа Шиловой О.Н. выполнена на высоком методическом уровне с привлечением широкого диапазона современных методов. Разностороннее исследование использованных автором противоопухолевых белков DARPIn-miniSOG, DARPIn-PE40 и DARPIn-LoPE охватывает все этапы их получения и применения от очистки и механизмов работы на уровне клеток до характеристики их противораковой активности в ксенографтных моделях *in vivo*. Примечательно, что для двух наиболее перспективных белков, DARPIn-PE40 и DARPIn-LoPE было проведено исследование их неспецифической токсичности и иммуногенности, особенно значимой для препаратов, полученных на основе бактериальных токсинов.

Следует отметить новизну представленных результатов: изученные в работе белки DARPIn-miniSOG, DARPIn-PE40 и DARPIn-LoPE получены и описаны впервые, кроме того, свойства DARPIn-miniSOG были использованы для исследования скорости интернализации и рециклизации ERBB2. Экспериментальные данные представлены логично и наглядно и не вызывают сомнений в их достоверности. Выводы хорошо обоснованы. Изложенные в работе результаты опубликованы в 11 печатных работах в рецензируемых научных журналах.

Автореферат соответствует паспорту специальности 03.01.03 – «Молекулярная биология», а также всем требованиям, установленным "Положением о присуждении ученых степеней" (утверждено 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; от 29.05.2017 г. № 650), а сам диссертант Шилова Ольга Николаевна заслуживает присвоения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – Молекулярная биология.

Кочетков Сергей Николаевич,
доктор химических наук, профессор, академик РАН
заведующий лабораторией молекулярных основ действия физиологически активных соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук (ИМБ РАН)

Контактные данные:

Телефон: 8(499)135-05-90

E-mail: kochet@eimb.ru

Почтовый адрес: 119991, г. Москва, ул. Вавилова, д. 32.

Подпись Кочеткова С. Н. заверяю:

Ученый секретарь ИМБ РАН

кандидат ветеринарных наук



Бочаров Александр Анатольевич

04.03.2020