

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы

Шиловой Ольги Николаевны

СОЗДАНИЕ АДРЕСНЫХ ПРОТИВОРАКОВЫХ АГЕНТОВ НА ОСНОВЕ ERBB2-СПЕЦИФИЧНОГО БЕЛКА DARP_{in} 9-29,

представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук

по специальности 03.01.03 – Молекулярная биология

При лечении ряда онкологических заболеваний высокую эффективность демонстрируют некоторые иммунотерапевтические антитела, спектр которых в последнее время неуклонно расширяется. Наряду с применением антител представляется перспективным поиск неиммуноглобулиновых скаффолдов, которые могут специфически узнавать и связываться с опухлеассоциированными антигенами. Такие альтернативные иммунотерапевтические препараты могут иметь определенные преимущества по сравнению с моноклональными антителами. Диссертационная работа Шиловой О.Н. посвящена разработке новых противораковых соединений, относящихся к классу дарпинов, которые получают на основе анкириновых повторов. В качестве мишени была выбрана молекула ERBB2, которая является известным опухлеассоциированным антигеном, и которая играет важную роль в канцерогенезе таких опухолей, как рак молочной железы, яичника, желудка, поджелудочной железы, и глиобластомы. С этой точки зрения диссертационная работа Шиловой О.Н. является очень актуальным исследованием.

Новизна работы не вызывает сомнений. Автором впервые был использован дарпин для адресной доставки белкового фототоксина miniSOG, а также фрагментов бактериального экзотоксина A PE40 и LoPE. Были созданы и наработаны различные модификации исходного дарпина, которые позволили автору впервые установить механизмы действия адресных белков DARP_{in}-miniSOG, DARP_{in}-PE40 и DARP_{in}-LoPE на опухолевые клетки-мишени. Следует особенно выделить часть работы, связанную с изучением действия полученных противоопухолевых препаратов в модели *in vivo*. Препараты были исследованы на ксенографтных моделях опухолей, привитых бестимусным мышам линии BALB/c. Было показано, противоопухолевые дарпины снижают скорость роста опухоли. Диссертационная работа логически завершается исследованиями по токсичности и иммуногенности адресных дарпинов.

Работа выполнена на высоком методическом уровне, с привлечением разнообразных молекулярно-генетических и иммунологических методов. Представленные результаты достоверны, выводы хорошо обоснованы. Публикации по теме диссертации хорошо

отражают ее содержание. По полученным результатам опубликовано 11 статей в рецензируемых научных журналах.

Автореферат диссертации Шиловой Ольги Николаевны удовлетворяет требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Шилова Ольга Николаевна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – Молекулярная биология.

Заведующий лабораторией №23 иммунохимии
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Государственный научный центр «Институт иммунологии»
Федерального медико-биологического агентства России»,

доктор биологических наук (14.00.36 Аллергология и иммунология),

профессор

Филатов

Филатов Александр Васильевич

Контактные данные:

тел.: 8-916-396-04-13

e-mail: avfilat@yandex.ru



Подпись *Филатова А.В.*
ЗАБЕРЯЮ
Учёный секретарь ФГБУ
"ГНЦ Институт иммунологии"
ФМБА России
Власова А.А.
"17" февраля 2020г.