

## 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

Работа Шиловой О. Н. посвящена исследованию потенциала белков дарпинов в таргетной терапии рака, на примере ERBB2 (HER2)-положительной аденокарциномы молочной железы. Учитывая высокую представленность данного типа опухолей в общей структуре заболеваемости раком и сложности, возникающие при применении к ним современных терапевтических схем, актуальность данной работы не вызывает сомнений.

Научная новизна работы заключается в том, что автором впервые охарактеризован набор таргетных модульных препаратов на основе белка DARPIn 9-29, различающихся по механизму действия, скорости интернализации и уровню цитотоксичности. Были всесторонне исследованы свойства дарпина DARPIn 9-29 как универсального средства доставки, а также преимущества и недостатки его конкретных рекомбинантных модификаций: DARPIn-miniSOG, DARPIn-PE40 и DARPIn-LoPE.

Представленная работа может быть разделена на две части. Первая часть работы была проведена *in vitro* на распространенной опухолевой модели – перевиваемой клеточной линии аденокарциномы молочной железы SK-BR-3 и содержит развернутую характеристику белка DARPIn 9-29 и его модификаций. Во второй части работы данные о специфичной индукции апоптоза, полученные для DARPIn-PE40 и DARPIn-LoPE, были подтверждены подавлением опухолевого роста *in vivo* на модели ксенографтных мышей. На данной модели было также показано, что DARPIn-LoPE проявляет меньшую общую токсичность и иммуногенность по сравнению с белком DARPIn-PE40. Таким образом, в работе был использован широкий набор современных методик, который позволил решить все поставленные задачи. Выводы работы являются обоснованными и полностью соответствуют цели и задачам.

По результатам работы Шиловой О. Н. опубликовано 11 статей (из них 5 статей в рецензируемых научных изданиях с высоким индексом цитирования), а также 12 тезисов конференций.

Автореферат диссертационной работы Шиловой О. Н. целиком отражает суть проделанной работы, полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК, утвержденного постановлением Правительства РФ (№842 от 24 сентября 2013 года), а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – «Молекулярная биология».

Поташникова Дарья Марковна, к. б. н.,  
н. с. кафедры клеточной биологии и гистологии  
Биологического факультета  
Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова

Контактные данные:

Телефон: 8 (495) 939-17-94

E-mail: dariapotashnikova@yandex.ru

Почтовый адрес: 119234, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12

05/03/2020

ПОДПИСЬ  
ЗАВЕРЯЮ

Документовед Биологического факультета МГУ



Поташиковой Д.М.