

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.037.01,

созданного на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Государственный научный центр Российской Федерации Институт биоорганической
химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук,
по диссертации на соискание ученой степени доктора наук

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 14.10.2026 г. № 22

О присуждении **Прошкиной Галине Михайловне**, гражданке РФ ученой степени
доктора биологических наук.

Диссертация «Мультифункциональные конструкции для адресной противораковой терапии и диагностики» по специальности 1.5.3. – молекулярная биология принята к защите 15.04.2026 (протокол заседания №10) диссертационным советом 24.1.037.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственного Научного Центра Российской Федерации Института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук (ГНЦ ИБХ РАН) (ул. Миклухо-Маклая, 16/10, ГСП-7, Москва, 117997, Приказ Минобрнауки России №75/нк от 15.02.2013, а также Приказ Минобрнауки России № 561 от 03.06.2021 г.).

Соискатель Прошкина Г.М., "22"февраля 1976_года рождения. Диссертацию на соискание ученой степени кандидата биологических наук «Структурно-функциональный анализ генов, кодирующих специфические субъединицы РНК-полимераз II и III делящихся дрожжей *Schizosaccharomyces pombe*» защитила в 2006 году в диссертационном совете, созданном на базе ФГБУН ГНЦ ИБХ РАН, диплом кандидата наук серия ДКН № 000987 от 7 июля 2006 г.

В настоящее время работает старшим научным сотрудником в лаборатории молекулярной иммунологии ГНЦ ИБХ РАН. Диссертация выполнена в лаборатории молекулярной иммунологии ГНЦ ИБХ РАН.

Научный консультант – академик РАН, доктор биологических наук Деев Сергей Михайлович, заведующий лабораторией молекулярной иммунологии ФГБУН ГНЦ ИБХ РАН

Официальные оппоненты: **Георгиева София Георгиевна**, академик РАН, доктор биологических наук, профессор, директор Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук; **Власов Валентин Викторович**, академик РАН, доктор химических наук, профессор, научный руководитель Института химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии; **Покровский Вадим Сергеевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией биохимических основ фармакологии, директор НИИ экспериментальной онкологии и канцерогенеза федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации» дали *положительные* отзывы на диссертацию.

Ведущая организация **Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г. Б. Елякова Дальневосточного отделения Российской академии наук (ТИБОХ ДВО РАН)**, г. Владивосток, в своем *положительном* отзыве, подписанном академиком РАН, профессором, д.х.н., научным руководителем ТИБОХ ДВО РАН Стоником Валентином Ароновичем, и утвержденном директором, чл.-корр. РАН, д.х.н. Дмитренко Павлом Сергеевичем, указала, что диссертация Прошкиной Г.М. выполнена на высоком экспериментальном уровне с применением современных междисциплинарных подходов, представляет собой оригинальное законченное научное исследование, которое по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости полностью соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в современной редакции со всеми изменениями и дополнениями), а ее автор Прошкина Г.М. заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.3. - «Молекулярная биология».

Соискатель имеет 68 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликована 51 работа общим объемом 48 печ.л., в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень изданий, рекомендованных Минобрнауки России для опубликования результатов диссертаций. Недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах отсутствуют. Авторский вклад в каждой из работ определяется личным участием Г.М. Прошкиной на всех стадиях подготовки статей к публикации (от дизайна и выполнения экспериментов до обсуждения результатов и подготовки материалов к печати) и соответствует указанному в публикациях. Научные работы Г.М. Прошкиной посвящены разработке инновационных адресных соединений для онкотераностики с использованием в качестве адресных модулей опухоль-специфичных

скаффолдов неиммуноглобулиновой природы. Публикации, в которые автор внес основной либо существенный вклад:

1. Sokolova E., **Proshkina G.**, Kutova O., Shilova O., Ryabova A., Schulga A., Stremovskiy O., Zdobnova T., Balalaeva I., Deyev S. Recombinant targeted toxin based on HER2-specific DARPIn possesses a strong selective cytotoxic effect in vitro and a potent antitumor activity in vivo // **J Control Release** – 2016. – Vol. 233. – P. 48-56. doi: 10.1016/j.jconrel.2016.05.020 (**K-1**, Q1, IF 11.5)
2. Шрамова Е. И., **Прошкина Г. М.**, Чумаков С. П., Ходарович Ю. М., Деев С. М. Индукция фототоксичности флавопротеида miniSOG посредством биолюминесцентного резонансного переноса энергии // **Acta Naturae** – 2016. – Т. 8, №. 4. – С. 118-123. doi: 10.32607/20758251-2016-8-4-118-123 (**K-1**, Q2, IF 2.3)
3. **Прошкина Г. М.**, Стрёмовский О. А., Сибрикова Д. В., Рябова А. В., Деев С. М. Адресный токсин на основе направляющего модуля неиммуноглобулиновой природы как новый агент для тераностики // **Современные технологии в медицине** – 2016. – Т. 8, №. 4. – С. 7-12. doi: 10.17691/stm2016.8.4.01 (**K-1**, Q3, IF 0.45)
4. Соколова Е. А., Шульга А. А., Стрёмовский О. А., Балалаева И. В., **Прошкина Г. М.**, Деев С. М. Получение и функциональная характеристика рекомбинантного адресного токсина на основе HER2-специфичного модуля неиммуноглобулиновой природы // **Биологические мембраны** – 2016. – Т. 33, №. 6. – С. 429-434. doi: 10.7868/S0233475516060116 (**K-2**, IF 0.39)
5. Шилова О. Н., **Прошкина Г. М.**, Рябова А. В., Деев С. М. Анти-HER2-фототоксин на основе флавопротеида miniSOG вызывает окислительный стресс и некроз HER2-положительных раковых клеток // **Вестник Московского университета. Серия 16: Биология** – 2016. № 1. – Р. 17-22. (**K-2**, IF 0.78)
6. Соколова Е. А., **Прошкина Г. М.**, Кутова О. М., Балалаева И. В., Деев С. М. Влияние рекомбинантного адресного токсина DARPIn-PE40 на динамику роста HER2-положительных опухолей // **Acta Naturae** – 2017. – Т. 9, № 3. – С. 103-107. doi: 10.32607/20758251-2017-9-3-103-107 (**K-1**, Q2, IF 2.3).
7. **Прошкина Г. М.**, Киселева Д. В., Шилова О. Н., Рябова А. В., Шрамова Е. И., Стрёмовский О. А., Деев С. М. Бифункциональный токсин DARP-LoPE на основе HER2-специфичного инновационного модуля неиммуноглобулиновой природы как перспективный агент для тераностики // **Молекулярная биология** – 2017. – Т. 51, № 6. – С. 997-1007. doi: 10.7868/S0026898417060118 (**K-1**, IF 0.79).
8. Шрамова Е. И., **Прошкина Г. М.**, Деев С. М., Петров Р. В. Фотоиндуцированная цитотоксичность флавопротеина miniSOG, вызванная биолюминесцентным резонансным переносом энергии, зависит от его внутриклеточной локализации // **Доклады Академии наук** – 2017. – Vol. 474, No. 5. – Р. 633-636. doi: 10.1134/S160767291703019X (**K-1**, 0.55).
9. Шилова О. Н., **Прошкина Г. М.**, Рябова А. В., Деев С. М., Петров Р. В. Цитотоксичность адресных HER2-специфичных фототоксинов на основе флавопротеида miniSOG определяется скоростью их интернализации // **Доклады Академии наук** – 2017. – Т. 475, № 1. – С. 106-109. doi: 10.1134/S1607672917040044 (**K-1**)
10. Prokofjeva M. M., **Proshkina G. M.**, Lebedev T. D., Shulgin A. A., Spirin P. V., Prassolov V. S., Deyev S. M. Lentiviral gene delivery to plasmolipin-expressing cells using Mus caroli endogenous retrovirus envelope protein // **Biochimie** – 2017. – Vol. 142. – P. 226-233. doi: 10.1016/j.biochi.2017.09.004 (**K1**, Q2, IF 3.0)
11. Deyev S., **Proshkina G.**, Ryabova A., Tavanti F., Menziani M. C., Eidelstein G., Avishai G., Kotlyar A. Synthesis, Characterization, and Selective Delivery of DARPIn-Gold Nanoparticle Conjugates to Cancer Cells // **Bioconj Chem** – 2017. – Vol. 28, No. 10. – P. 2569-2574. doi: 10.1021/acs.bioconjchem.7b00410 (**K-1**, Q1, IF 4.5).

12. Шрамова Е. И., **Прошкина Г. М.**, Деев С. М. Причина устойчивости рецептора ERBB2 к регуляции по типу отрицательной обратной связи // **Биоорганическая химия** – 2018. – Т. 44, № 3. – С. 267-277. doi: 10.7868/S0132342318030028 (**K2**, IF 1.7).
13. Deyev S., **Proshkina G.**, Baryshnikova O., Ryabova A., Avishai G., Katrivas L., Giannini C., Levi-Kalishman Y., Kotlyar A. Selective staining and eradication of cancer cells by protein-carrying DARPIn-functionalized liposomes // **Eur J Pharm Biopharm** – 2018. – Vol. 130. – P. 296-305. doi: 10.1016/j.ejpb.2018.06.026 (**K-1**, Q1, IF 4.3).
14. **Proshkina G. M.**, Shramova E. I., Shilova O. N., Ryabova A. V., Deyev S. M. Phototoxicity of flavoprotein miniSOG induced by bioluminescence resonance energy transfer in genetically encoded system NanoLuc-miniSOG is comparable with its LED-excited phototoxicity // **J Photochem Photobiol B** – 2018. – Vol. 188. – P. 107-115. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2018.09.006 (**K-1**, Q1, IF 3.7).
15. Шрамова Е. И., **Прошкина Г. М.**, Деев С. М., Петров Р. В. Механизм гибели клеток аденокарциномы молочной железы, вызванной BRET-индуцированной цитотоксичностью miniSOG, зависит от внутриклеточной локализации гибридного белка NanoLuc-miniSOG // **Доклады Академии наук** – 2018. – Т. 482, № 6. – С. 732-735. doi: 10.1134/S1607672918050150 (**K-1**, IF 0.55).
16. Шрамова Е. И., Деев С. М., **Прошкина Г. М.** Эффективность биолуминесцентного резонансного переноса энергии в системе NanoLuc-miniSOG – фуримазин // **Биоорганическая химия** – 2018. – Т. 44, № 6. – С. 664-668. doi: 10.1134/S0132342318060106 (**K-2**, IF 1.7).
17. Шипунова В. О., Шилова О. Н., Шрамова Е. И., Деев С. М., **Прошкина Г. М.** Фуримазин, высокоспецифичный субстрат люциферазы NanoLuc, проявляет токсичность *in vitro* и *in vivo* // **Биоорганическая химия** – 2018. – Т. 44, № 2. – С. 212-216. doi: 10.7868/S0132342318020136 (**K-2**, IF 1.7).
18. Vorobyeva A., Bragina O., Altai M., Mitran B., Orlova A., Schulga A., **Proshkina G.**, Chernov V., Tolmachev V., Deyev S. Comparative evaluation of radioiodine and technetium-labeled DARPIn 9_29 for radionuclide molecular imaging of HER2 expression in malignant tumors // **Contrast Media Mol Imaging** – 2018. – 6930425. doi: 10.1155/2018/6930425 (**K-1**, IF 3.2).
19. Deyev S., Vorobyeva A., Schulga A., **Proshkina G.**, Guler R., Lofblom J., Mitran B., Garousi J., Altai M., Buijs J., Chernov V., Orlova A., Tolmachev V. Comparative Evaluation of Two DARPIn Variants: Effect of Affinity, Size, and Label on Tumor Targeting Properties // **Mol Pharm** – 2019. – Vol. 16, No. 3. – P. 995-1008. doi: 10.1021/acs.molpharmaceut.8b00922 (**K-1**, Q1, IF 4.7).
20. **Proshkina G.**, Deyev S., Ryabova A., Tavanti F., Menziani M. C., Cohen R., Katrivas L., Kotlyar A. DARPIn_9-29-Targeted Mini Gold Nanorods Specifically Eliminate HER2-Overexpressing Cancer Cells // **ACS Appl Mater Interfaces** – 2019. – Vol. 11, No. 38. – P. 34645-34651. doi: 10.1021/acsami.9b10441 (**K-1**, Q1, IF 8.5).
21. Shipunova V. O., Komedchikova E. N., Kotelnikova P. A., Zelepukin I. V., Schulga A. A., **Proshkina G. M.**, Shramova E. I., Kutscher H. L., Telegin G. B., Kabashin A. V., Prasad P. N., Deyev S. M. Dual Regioselective Targeting the Same Receptor in Nanoparticle-Mediated Combination Immuno/Chemotherapy for Enhanced Image-Guided Cancer Treatment // **ACS Nano** – 2020. – Vol. 14, No. 10. – P. 12781-12795. doi: 10.1021/acsnano.0c03421 (**K-1**, Q1, IF 16.1).
22. Shramova E., **Proshkina G.**, Shipunova V., Ryabova A., Kamyshtinsky R., Konevga A., Schulga A., Konovalova E., Telegin G., Deyev S. Dual Targeting of Cancer Cells with DARPIn-Based Toxins for Overcoming Tumor Escape // **Cancers (Basel)** – 2020. – Vol. 12, No. 10. doi: 10.3390/cancers12103014 (**K-1**, Q1, IF 4.4).

23. Шипунова В. О., Шрамова Е. И., Шульга А. А., Шилова М. В., Деев С. М., **Прошкина Г. М.** Доставка барназы к клеткам в составе липосом, функционализированных HER2-специфичным модулем DARPIn // **Биоорганическая химия** – 2020. – Т. 46, № 6. – С. 701-707. doi: 10.31857/S0132342320060305 (K-2, IF 1.7).
24. Брагина О. Д., Воробьева А. Г., Толмачев В. М., Орлова А. М., Чернов В. И., Деев С. М., **Прошкина Г. М.**, Шульга А. А., Ларкина М. С., Медведева А. А., Зельчан Р. В. In vitro и in vivo оценка радиохимического соединения на основе меченного 99ТТС каркасного белка DARPIn 9₂₉ для молекулярной визуализации злокачественных образований с гиперэкспрессией HER2/NEU // **Медицинская радиология и радиационная безопасность** – 2020. – Т. 65, № 1. – С. 37-41. doi: 10.12737/1024-6177-2020-65-1-37-41 (K2, IF 0.45)
25. Шрамова Е. И., Котляр А. Б., Лебеденко Е. Н., Деев С. М., **Прошкина Г. М.** Цианиновые красители, активируемые в ближнем инфракрасном диапазоне, как агенты для фототермической терапии и диагностики опухолевых новообразований // **Acta Naturae** – 2020. – Т. 12, № 3. – С. 102-113. doi: 10.32607/actanaturae.11028 (K-1 Q2).
26. Shilova O., Shramova E., **Proshkina G.**, Deyev S. Natural and Designed Toxins for Precise Therapy: Modern Approaches in Experimental Oncology // **Int J Mol Sci** – 2021. – Vol. 22, No. 9. doi: 10.3390/ijms22094975 (K-1, Q1, IF 4.9).
27. Shilova O., Kotelnikova P., **Proshkina G.**, Shramova E., Deyev S. Barnase-Barstar Pair: Contemporary Application in Cancer Research and Nanotechnology // **Molecules** – 2021. – Vol. 26, No. 22. doi: 10.3390/molecules26226785 (K-1, Q1, IF 4.6).
28. Shramova E. I., Shilova M. V., Ryabova A. V., Dzhililova D. S., Zolotova N. A., Telegin G. B., Deyev S. M., **Proshkina G. M.** Barnase*Barstar-guided two-step targeting approach for drug delivery to tumor cells in vivo // **J Control Release** – 2021. – Vol. 340. – P. 200-208. doi: 10.1016/j.jconrel.2021.11.001 (K-1, Q1, IF 11.5).
29. **Proshkina G. M.**, Shramova E. I., Shilova M. V., Zelepukin I. V., Shipunova V. O., Ryabova A. V., Deyev S. M., Kotlyar A. B. DARPIn₉₋₂₉-Targeted Gold Nanorods Selectively Suppress HER2-Positive Tumor Growth in Mice // **Cancers (Basel)** – 2021. – Vol. 13, No. 20. doi: 10.3390/cancers13205235 (K-1, Q1, IF 4.4).
30. Панкратов А. А., Немцова Е. Р., Плютинская А. Д., Воронцова М. С., Чувиллин Д. Ю., Егорова Б. В., Коков К. В., Деев С. М., Лебеденко Е. Н., **Прошкина Г. М.**, Шульга А. А., Головаченко В. А., Шегай П. В., Каприн А. Д. Специфическая цитотоксичность таргетных радиофармпрепаратов на основе радионуклидов ¹⁷⁷Lu и ²¹²Pb // **Бюллетень экспериментальной биологии и медицины** – 2021. – Т. 171, № 5. – С. 627-632. doi: 10.47056/0365-9615-2021-171-5-601-607 (K-1, IF 0.9).
31. Shipunova V. O., Kolesnikova O. A., Kotelnikova P. A., Soloviev V. D., Popov A. A., **Proshkina G. M.**, Nikitin M. P., Deyev S. M. Comparative Evaluation of Engineered Polypeptide Scaffolds in HER2-Targeting Magnetic Nanocarrier Delivery // **ACS Omega** – 2021. – Vol. 6, No. 24. – P. 16000-16008. doi: 10.1021/acsomega.1c01811 (K1, Q2, IF 4.4).
32. Shramova E. I., Chumakov S. P., Shipunova V. O., Ryabova A. V., Telegin G. B., Kabashin A. V., Deyev S. M., **Proshkina G. M.** Genetically encoded BRET-activated photodynamic therapy for the treatment of deep-seated tumors // **Light Sci Appl** – 2022. – Vol. 11, No. 1. – P. 38. doi: 10.1038/s41377-022-00729-4 (K-1, Q1, IF 23.4).
33. **Proshkina G.**, Shramova E., Ryabova A., Katrivas L., Giannini C., Malpicci D., Levi-Kalishman Y., Deyev S., Kotlyar A. Novel Small Multilamellar Liposomes Containing Large Quantities of Peptide Nucleic Acid Selectively Kill Breast Cancer Cells // **Cancers (Basel)** – 2022. – Vol. 14, No. 19. doi: 10.3390/cancers14194806 (K-1, Q1, IF 4.4).
34. Shramova E. I., Filimonova V. P., Yu Frolova A., Pichkur E. N., Fedotov V. R., Konevega A. L., Deyev S. M., **Proshkina G. M.** HER2-specific liposomes loaded with proteinaceous BRET pair as a promising tool for targeted self-excited photodynamic therapy //

Eur J Pharm Biopharm – 2023. – V. 193. P. 208-217. doi: 10.1016/j.ejpb.2023.11.008 (**K-1**, Q1, IF 4.3).

35. Novoselova M. V., Shramova E. I., Sergeeva O. V., Shcherbinina E. Y., Perevoschikov S. V., Melnikov P., Griaznova O. Y., Sergeev I. S., Konovalova E. V., Schulga A. A., **Proshkina G. M.**, Zatsepin T. S., Deyev S. M., Gorin D. A. Polymer/magnetite carriers functionalized by HER2-DARPin: Avoiding lysosomes during internalization and controlled toxicity of doxorubicin by focused ultrasound induced release // **Nanomedicine** – 2023. – Vol. 47. – P. 102612. doi: 10.1016/j.nano.2022.102612 (**K-1**, Q2, IF 4.6).

36. Шрамова Е. И., **Прошкина Г. М.**, Деев С. М. Таргетные липосомы, нагруженные ДНК-миметиками, для направленной элиминации опухолевых клеток // **Биологические мембраны** – 2023. – Т. 40, № 1. – С. 66-70. doi: 10.31857/S0233475523010097 (**K-2**, IF 0.39).

37. **Прошкина Г. М.**, Шрамова Е. И., Деев С. М. Выработка активных форм кислорода генетически кодируемыми фотосенсибилизаторами 4D5scFV-miniSOG и DARPin-miniSOG внутри живых клеток // **Биологические мембраны** – 2023. – Т. 40, № 1. – С. 61-65. doi: 10.31857/S0233475523010073 (**K-2**, IF 0.39).

38. Шрамова Е. И., Фролова А. Ю., Филимонова В. П., Деев С. М., **Прошкина Г. М.** Система для самоактивируемой адресной фотодинамической терапии на основе мультимодального белка DARPin-NanoLuc-SOPP3 // **Acta Naturae** – 2023. – Т. 15, № 4. – С. 100-110. doi: 10.32607/actanaturae.27331 (**K-1**, Q2, IF 2.3).

39. Бобик Т. В., Симонова М. А., Рущкевич Н. Ю., Костин Н. Н., Скрыбин Г. А., Кнорре В. Д., Шульга А. А., Конавалова Е. В., **Прошкина Г. М.**, Габибов А. Г., Деев С. М. Иммунолипосомы как перспективное противовирусное средство к SARS-COV-2 // **Доклады Российской академии наук. Науки о жизни** – 2024. – Т. 514, № 1. – С. 50-55. doi: 10.1134/S1607672923700618 (**K-1**, IF 0.55).

40. **Proshkina G. M.**, Shramova E. I., Mirkasyimov A. B., Griaznova O. Y., Konovalova E. V., Schulga A. A., Deyev S. M. The Barnase-Barstar-based pre-targeting strategy for enhanced antitumor therapy in vivo // **Biochimie** – 2024. – Vol. 228. – P. 158-166. doi: 10.1016/j.biochi.2024.09.011 (**K1**, Q2, IF 3.0).

41. Шрамова Е. И., Деев С. М., **Прошкина Г. М.** Векторная наноплатформа для прижизненной визуализации глубоких опухолей // **Acta Naturae** – 2024. – Т. 16, № 2. – P. 72-81. doi: 10.32607/actanaturae.27425 (**K-1**, Q2, IF 2.3).

42. Shramova E. I., Frolova A. Y., Serova E. V., Deyev S. M., **Proshkina G. M.** A novel HER2-specific sensor based on DARPin₉₋₂₉ and albumin binding domain for real-time fluorescence-guided tumor detection in animal model of cancer // **Biochem Biophys Res Commun** – 2024. – Vol. 734. – P. 150747. doi: 10.1016/j.bbrc.2024.150747 (**K-1**, Q2, IF 2.2).

43. Шрамова Е. И., **Прошкина Г. М.**, Завестовская И. Н., Деев С. М. Таргетная терапия в сочетании с агентом, усиливающим терминальную дифференцировку раковых клеток // **Доклады Российской Академии наук. Науки о жизни**. – 2025. – Т. 521, № 1. – P. 30-35. doi: 10.1134/S0012496624600702 (**K-1**, IF 0.55).

44. Frolova A. Y., Shramova E. I., Kakuev D. L., Martynov V. I., Pakhomov A. A., Deyev S. M., **Proshkina G. M.** Bispecific targeting system based on DARPins-modified light-chain ferritin for cancer chemotherapy // **Biochimie** – 2026. – V. 240. – P. 11-18. doi: 10.1016/j.biochi.2025.10.003 (**K1**, Q2, IF3.0) (статья была опубликована online 9.10.2025).

45. Streltsova M. A., Boyko A. A., Alekseeva N. A., **Proshkina G. M.**, Shramova E. I., Grechikhina M. V., Shevchenko M. A., Shustova O. A., Popodko A. I., Konovalova E. V., Schulga A. A., Sapozhnikov A. M., Deyev S. M., Kovalenko E. I. Genetically modified NK cells equipped with a switchable CAR for the treatment of HER2-positive cancers // **Biochimie** – 2025. – Vol. 238, Pt B. – P. 30-42. doi: 10.1016/j.biochi.2025.07.021 (**K1**, Q2, IF 3.0).

46. **Прошкина Г. М., Шрамова Е. И., Миркасымов А. Б., Деев С. М.** Адресные нанOLIпосомы для доставки бор-фенилаланина к HER2-положительным клеткам // **Acta Naturae** – 2025. – Т. 17, № 3. – С. 88-93. doi: 10.32607/actanaturae.27722 (**K-1**, Q2, IF 2.3).
47. **Прошкина Г. М., Шрамова Е. И., Миркасымов А. Б., Серова Е. В., Деев С. М.** Влияние белка-открывателя десмоглеиновых контактов на накопление адресных наноагентов в HER2-положительных солидных опухолях // **Доклады Российской академии наук** – 2025. Т. 523. № 1. doi: 10.1134/S1607672925600551 (**K-1**, IF 0.55).
48. Шрамова Е. И., **Прошкина Г. М., Деев С. М.** Прижизненный оптический биоимиджинг при раке яичника с использованием люминесцирующей клеточной линии // **Доклады Российской академии наук** – 2025. – Т. 522. № 1.– С. 345-350. doi: 10.1134/S1607672925700188 (**K-1**, IF 0.55).
49. Шрамова Е. И., Деев С. М., **Прошкина Г. М.** Сингенная мышинная модель рака молочной железы, экспрессирующая гены ERBB2 человека и люциферазы NanoLuc // **Доклады Российской Академии Наук** – 2025. – Т. 524. – С. 558-563. doi: 10.1134/S1607672925601155 (**K-1**, IF 0.55)
50. Katrivas L., **Proshkina G. M., Deyev S. M. Kotlyar A. B.** DNA Unwinding Driven by Gold Nanoparticles // **Nanomaterials (Basel)** – 2025 – Vol. 15. P. 1872. doi: 10.3390/nano15241872 (**K1**, IF 4.3).
51. **Прошкина Г. М., Шрамова Е. И., Согомонян А. С., Деев С. М.** Адресные нанOLIпосомы, загруженные красителем IR780, как мультифункциональная наноплатформа для фототермической и фотодинамической терапии рака // **Биоорганическая химия** – 2025. Т. 51, №. 5. – С. doi: 10.1134/S1068162025601879 (**K-2**, IF 1.7).

На диссертацию поступили отзывы:

1. Отзыв официального оппонента **д.б.н. Георгиевой С.Г.** Отзыв положительный. Содержит следующие замечания:

1). В диссертации не обоснован выбор именно белков с анкириновыми повторами в качестве адресных скаффолдов. Почему из всего многообразия миметиков антител выбор пал именно на DARPinс?

2). Прежде чем делать выводы о преимуществах системы претаргетинга на основе модульной пары барназа-барстар по сравнению с другими существующими системами (Глава III, стр. 25), следовало бы, хотя бы кратко (в виде таблицы или телеграфным стилем в тексте), описать их. Это узко-специфическая тема, и читатель не обязан быть с ней знаком.

3). Весомая часть работы посвящена изучению адресных противораковых конструкций на основе экзотоксина PE40. Удивляет отсутствие данных о неспецифической токсичности (острой/хронической) данного бактериального токсина.

2. Отзыв официального оппонента **д.х.н Власова В.В.** Отзыв полностью положительный, замечаний не содержит.

3. Отзыв официального оппонента **д.м.н. Покровского В.С.** Отзыв положительный. Содержит следующие замечания:

1) В качестве основных мишеней для направленной доставки исследованы Her2 и EpCAM. Между тем EpCAM является панэпителиальным опухоль-ассоциированным, но не опухолеспецифическим антигеном; системное воздействие на него потенциально затрагивает нормальные EpCAM-положительные эпителиальные ткани, а для полноразмерных анти-EpCAM-антител ранее была описана тяжелая токсичность, включая панкреатит. Кроме того, следует учитывать, что нормальные ткани мыши не воспроизводят человеческие уровни HER2 и/или EpCAM, пространственный профиль и аффинность взаимодействия этих мишеней с разработанными агентами, поэтому модели почти неизбежно завышают селективность и не позволяют полноценно оценить системную токсичность. В работе эффективность EpCAM-специфичного EC1-LoPE исследована только на опухолевой модели, не показано безопасное воздействие на нормальные ткани, физиологически экспрессирующие HER2 или EpCAM на уровне человека. В перспективе целесообразно определить связывание EC1-LoPE с нормальными EpCAM-положительными тканями и безопасность системного введения и оценить диапазон терапевтических доз.

2) В главе 2 описана схема биспецифической терапии, хотя использованы два самостоятельных моноспецифических препарата — HER2-направленные липосомы DARP-Lip(Bn) и EpCAM-направленный иммунотоксин EC1-LoPE. Одна биспецифическая молекула, одновременное распознавание двух антигенов одним агентом или принцип AND-gate в этой системе отсутствуют. Почему данная система определена автором как биспецифическая, а не как комбинированная терапия двумя агентами, нацеленными на различные мишени? Почему автор считает, что ее преимущество обусловлено именно совместным распознаванием HER2 и EpCAM, а не простым суммированием действия двух независимых препаратов, обладающих цитотоксическим действием?

3) Заявлено (стр. 16), что действие одновременно на две мишени должно преодолевать гетерогенность экспрессии HER2 и EpCAM. На теоретическом уровне с этим выводом можно согласиться, однако основной эксперимент (стр. 19-20) выполнен на одной линии BT-474, одновременно положительной по обоим мишеням, без смеси HER2+/EpCAM-, HER2-/EpCAM+, двойноположительных и двойноотрицательных клонов. Неясно, на каком основании результат интерпретирован как подход к преодолению устойчивости при монотаргетной терапии. В каких экспериментах непосредственно показано, что комбинация уничтожает разные субклоны, предотвращает селекцию антиген-негативной популяции и сохраняет эффективность при пространственно неоднородной экспрессии мишеней, а не просто сильнее повреждает исходную опухоль, несущую обе мишени? Была ли гибель положительных по одному из антигенов, по обоим антигенам и отрицательных субпопуляций оценена отдельно?

4) Для сочетания DARP-Lip(Bn) и EC1-LoPE значение TGI составило 92% против 84% и 75% для указанных агентов в монорежиме (стр. 19-20) при $n = 4$. Этот эффект сложно оценивать как потенцирование и даже как аддитивный эффект, при этом результаты исследований этой комбинации положены в основу общего вывода об усилении терапии. Для различения синергии, аддитивности и антагонизма целесообразны развернутые исследования зависимости доза-эффект компонентов и их смесей, изоболограммы или комбинационный индекс, основанный на законе действующих масс. Были ли рассчитаны CI для разных долей пораженных клеток и фиксированных соотношений препаратов либо показатели Bliss/Loewe, и если нет, то на каком количественном основании результат назван потенцированием?

5) Показано (стр. 31-34), что фуримазин вызывает гидропическую дистрофию и некроз гепатоцитов, а группа NanoLuc + фуримазин демонстрирует собственный TGI около 30%; при этом в публикациях автора описана токсичность фуримазина *in vitro* и *in vivo* и морфологические изменения в нескольких органах. В выводах диссертационной работы при этом постулируется BRET-индуцированный противоопухолевый эффект. Как отделен самостоятельный вклад в противоопухолевую активность фуримазина и продукта его NanoLuc-зависимого окисления фуриамида от фотодинамического компонента? Как оптимизирован интервал между введением липосом и каждой дозой фуримазина, какова локальная концентрация субстрата рядом с NanoLuc и как доказано, что терапевтическая схема максимизирует BRET, а не системную экспозицию токсичного субстрата? Были ли в экспериментах контрольные группы (BT-474 + фуримазин + рибофлавин, NanoLuc-miniSOG + фуримазин без рибофлавина, NanoLuc-miniSOG без фуримазина и прямой контроль фуриамида)? Аналогичный вопрос (наличия необходимых контрольных групп) возникает при анализе эксперимента на DARP-Lip(NanoLuc-SOPP3 (стр. 37-39). Почему автор приходит к выводу, что TGI 78% обусловлен именно BRET-активацией SOPP3, а не совокупностью токсичности субстрата, действия отдельных белков, пассивного накопления липосом и HER2-зависимого удерживания?

6) Применение HER2-псевдотипированных лентивирусных частиц представлено (стр. 33-34) как адресная доставка генетически кодируемой системы NanoLuc-miniSOG. На теоретическом уровне с этим подходом также можно согласиться, однако в работе автора описан эксперимент, в котором вирусные частицы вводили непосредственно внутрь опухоли. Внутриопухолевое введение механически обходит системное распределение, накопление в печени, экстравазацию и проникновение в опухоль, поэтому неясно, можно ли считать при таком пути введения доставку таргетной? Для экспериментального обоснования адресной доставки целесообразно было бы представить результаты эксперимента с оценкой биораспределения вектора, числа копий провируса и

экспрессии трансгена в печени, легких, селезенке, сердце и нормальных HER2-экспрессирующих тканях после системного введения.

7) В выводе №4 (и положении, выносимом на защиту №4) автор утверждает, что BRET-индуцированный противоопухолевый эффект позволяет преодолевать ограничение глубины ФДТ. Эта проблема, действительно, является значимой и существенно ограничивающей возможности применения всех технологий ФДТ. Вместе с тем, для большей убедительности этого вывода и для полноты доказательной базы было бы целесообразно рассмотреть возможность усиления экспериментальной части, особенно в ключевых опытах (например, на стр. 23–25, 37–39 (про BRET вообще только это) и 43–49, расширением выборки, добавлением данных морфологического контроля и выживаемости, что позволило бы значительно укрепить этот тезис.

8) Увеличение общего содержания золота в опухоли в 2,5 раза после применения JO-4, определенное ICP-MS при $n = 3$, интерпретировано как следствие раскрытия десмоглеиновых контактов и улучшения проникновения 5-нм золотых наносфер (стр. 41-44). Между тем в статье разработчиков JO-4 достоверное увеличение общего накопления наблюдали для частиц с гидродинамическим диаметром около 35 нм, но не 120 нм, и при этом не обнаружили достоверного увеличения расстояния проникновения частиц от сосудов. Можно ли считать рост общего содержания золота доказательством раскрытия контактов и более глубокого проникновения, если не определены (возможно, эти данные не представлены?) гидродинамический размер частиц с белковой короной *in vivo*, расщепление или интернализация DSG2, расстояние частиц от CD31-положительных сосудов и распределение по глубине опухоли?

9) Малый размер DARPin (менее 20 кДа) назван одним из основных преимуществ для проникновения в опухоль, однако первичные модули конъюгируют с BSA (стр. 22), а DARPin соединяют с ABD и далее связывают с циркулирующим альбумином (стр. 47-48), то есть создают альбумин-ассоциированный комплекс, уже не обладающий исходным размером и фармакокинетикой свободного скаффолда. Как после связывания с альбумином изменяются гидродинамический размер, коэффициент диффузии, глубина проникновения в опухоль и скорость выведения и не нивелирует ли увеличение периода полувыведения заявленное преимущество малого размера перед антителами?

10) В работе утверждается (стр. 16-18), что липосома содержит до нескольких тысяч молекул белка, однако загрузка положительно заряженной барназы основана на электростатическом взаимодействии с анионной мембраной, поэтому белок может находиться как во внутреннем объеме, так и адсорбироваться на наружной поверхности; очистка от свободного белка эти варианты не различает. Каким способом было доказано именно внутреннее инкапсулирование заявленного числа молекул, проводились ли

протеазная защита, тушение внешней метки, разделение поверхностно связанной и внутренней фракций, оценка утечки и сохранности активности в сыворотке?

11) В работе использован ВСА для увеличения циркуляции первичных модулей претаргетинга (стр. 22) и для стабилизации золотых наностержней (стр. 45-46). Почему не использован человеческий сывороточный альбумин или клинически приемлемый альбумин-связывающий модуль и показано ли, что после такой замены сохраняются химия сборки, коллоидная стабильность, фармакокинетика и терапевтическая эффективность?

Аналогично, фармакокинетическая пролонгация DARPin-ABD-Cy5.5 исследована у мышей и обеспечивается связыванием ABD с мышинным альбумином (стр. 47-49), которое может отличаться по аффинности, кинетике, конкуренции с эндогенными лигандами и FcRn-зависимому рециклингу. Сравнивались ли KD, k_{on}/k_{off} и период полувыведения комплекса с мышинным и человеческим альбумином как мышинный профиль 48-72 ч можно перенести на предполагаемый клинический режим?

12) Снижение люминесцентного или флуоресцентного сигнала неоднократно (стр. 24-25, 33-39 и 43-46) используется как основная либо единственная мера оценки опухолевой нагрузки, хотя сигнал зависит от доставки субстрата, перфузии, оксигенации, активности и экспрессии люциферазы и жизнеспособности клеток, а Ю-4 и фототермическое повреждение сами способны изменять сосудистую проницаемость и доступ субстрата. Возможно, изменение сигнала может быть следствием изменения доставки субстрата или экспрессии репортера? Выводы по каждому из этих опытов следовало бы подтвердить независимыми конечными точками — непосредственным изменением размера опухолевых узлов в динамике (ТРО), массой опухоли, гистоморфометрией, числом опухолевых узлов, объемом асцита и изменением продолжительности жизни.

13) Образование активных форм кислорода оценено (стр. 35-37) общим АФК-чувствительным красителем и H_2O_2 в качестве положительного контроля, что не позволяет различить синглетный кислород, продукты окисления фуримазина и вторичный окислительный стресс. Подтверждали ли конкретный тип АФК химически селективными ловушками или спектроскопическими методами, и показано ли подавление цитотоксического эффекта специфическим тушителем синглетного кислорода?

14) Интернализация DARPin-Lip(NanoLuc-SOPP3) подтверждается (стр. 36-37) изображением флуоресцентной метки через 30 мин и 2 ч, однако это не показывает, остается ли гибридный белок интактным, выходит ли он из эндолизосом, доступен ли ему фуримазин и сохраняются ли NanoLuc-активность, FMN-связывание и генерация АФК после внутриклеточного транспорта. Возможно, было бы полезно показать

колокализацию с маркерами ранних и поздних эндосом и лизосом, привести доказательство целостности белка после интернализации и провести прямое измерение BRET именно во внутриклеточной фракции, а не в среде или на клеточной мембране.

15) Биораспределение DARP-GNP исследовано (стр. 43) после пяти последовательных суточных доз, поэтому конечное содержание золота одновременно отражает накопление, выведение, перераспределение и возможное насыщение DSG2-зависимого эффекта; при этом представлены измерения только по одной конечной точке через 6 ч после последнего введения. Каковы фармакокинетические кривые после первой и последующих доз, сохраняется ли эффект JO-4 при повторном применении, не возникает ли насыщение или ускоренное выведение и почему кумулятивное содержание золота автор использует вместо характеристики проникновения одной дозы?

4. Отзыв ведущей организации (ТИБОХ им. Г.Б. Елякова ДВО РАН), отзыв положительный, содержит следующие замечания:

1). При обсуждении функциональной активности гибридного белкового токсина DARP-PE40 в главе I представляется не вполне удачным выбор иллюстративного материала: очень детально описано изучение механизма внутриклеточного транспорта DARP-PE40 с убедительными результатами экспериментов по конфокальной микроскопии. Вместе с тем такой принципиальный результат как эффективность противоопухолевой активности *in vivo* не проиллюстрирован экспериментальными данными, а лишь упомянут вскользь в тексте (с. 13: «В экспериментах *in vivo* DARP-PE40 ингибировал рост HER2-положительных подкожных ксенографтов на основе аденокарциномы молочной железы человека [18], причем эффективность торможения роста опухолевого узла коррелировала с увеличением дозировки или продолжительностью лечения [39]»).

2). Одной из основополагающих методик диссертации является конъюгация адресного модуля с поверхностью липосом. Помимо качественных методов определения связывания адресного модуля с целевым антигеном (конфокальная микроскопия, проточная цитометрия) следовало бы привести количественные методы, доказывающие эффективность конъюгации.

5. Отзыв академика РАН, д.б.н., профессора, директора ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России Дениса Юрьевича Логунова. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

6. Отзыв академика РАН, д.м.н., профессора, директора НИИ клинической и экспериментальной радиологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России Бориса Ивановича Долгушина. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

7. Отзыв академика РАН, д.м.н., профессора, врио директора НИИ онкологии – филиала Томского НИМЦ **Евгения Лхамацыреновича Чойнзонова**. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их совокупной компетенцией в молекулярно-биологических аспектах работы, высокой компетентностью в сфере научных исследований соискателя (а именно, в области разработки и функциональной характеристики адресных противораковых соединений), наличием публикаций по тематике диссертации, а также высоким экспертным потенциалом. В частности, академик В.В. Власов - признанный лидер в области создания терапевтических конструкций на основе биомолекул для селективного подавления экспрессии генов, критичных для выживания опухолевых клеток. Академик С.Г. Георгиева имеет фундаментальные труды и многолетний опыт исследований в сфере молекулярных механизмов онкогенеза, за которые удостоена Золотой медали имени В.А. Энгельгардта РАН (за цикл работ «Регуляция экспрессии генов высших эукариот: новые молекулярные механизмы и подходы к терапии онкологических заболеваний»). Д.м.н., профессор В.С. Покровский является признанным специалистом в области оценки трансляционных аспектов, включая анализ противоопухолевой активности соединений и их доклинической эффективности. Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, выступающий в качестве ведущей организации, является передовым научным учреждением России в области физико-химической биологии, молекулярной биологии и биоорганической химии, известный поиском и изучением биологически активных соединений, включая изучение их действия в отношении опухолевых клеток. Таким образом, профессиональные компетенции официальных оппонентов и ведущей организации полностью соответствуют теме диссертации, а их оценка является объективной и квалифицированной.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований в диссертации Г.М. Прошкиной продемонстрирована возможность широкого использования скаффолдных белков DARPins в качестве альтернативы антителам в области создания инновационных противораковых конструкций, а также предложены подходы к решению ряда фундаментальных вопросов современной онкологии, таких как увеличение селективности воздействия на опухолевый очаг и повышение терапевтического воздействия препаратов. Предложены подходы, позволяющие преодолевать многие ограничения традиционной терапии, что повышает эффективность и безопасность лечения. В частности, с использованием системы претаргетинга на основе молекулярной пары барназа-барстар впервые продемонстрирована возможность расширения узкого терапевтического окна агрессивного экзотоксина синегнойной палочки. Впервые разработана генетически

кодируемая система для фотодинамической терапии, которая позволяет избежать зависимости эффективности лечения от глубины проникновения возбуждающего света. Предложена система биспецифической терапии, которая в результате взаимодействия с разными опухоль-ассоциированным антигенами, позволяет усилить эффективность элиминирования опухоли.

Теоретическая значимость. В работе впервые предложена новая концепция фотодинамической терапии, на основе генетически кодируемых компонентов для BRET-индуцированной ФДТ, что представляет собой новую теоретическую и практическую платформу фотодинамической терапии для лечения глубоких опухолей. Также в теоретическом плане работа развивает концепцию претаргетинга, демонстрируя возможности супрамолекулярной пары барназа-барстар в качестве пятой системы претаргетинга и закладывая основы для минимизации побочных токсических эффектов высокотоксичных соединений.

Значение полученных соискателем результатов исследования **для практики** заключается в том, что на основе адресных скаффолдов не только разработан широкий спектр инновационных соединений для различных приложений противораковой терапии (ФДТ, ФТТ, таргетная терапия с использованием эффекторных модулей на основе природных токсинов), но также предложены новые стратегии лечения (двухступенчатая доставка высокотоксичных соединений, биспецифическое воздействие на опухолевый очаг, генетически кодируемая самовозбуждающаяся система ФДТ), позволяющие значительно расширить возможности онкотерапии.

Достоверность результатов, представленных в диссертации, определяется наличием необходимых контролей в экспериментах, количеством повторов, комплексным применением молекулярно-биологических и физико-химических методов, таких как конфокальная микроскопия, проточная цитометрия, поверхностный плазмонный резонанс, методы генной инженерии и биотехнологии, методы динамического и электрофоретического светорассеяния и абсорбционной спектроскопии, методы прижизненной биовизуализации, воспроизводимостью результатов, выполнением работ на сертифицированном оборудовании.

Личный вклад соискателя состоит в: постановке задач, получении, анализе и обобщении экспериментальных результатов, а также в полном цикле подготовки публикаций к печати, включая написание текста, переписку с редакциями и ответы рецензентам. Результаты, представленные в диссертации, получены лично Г.М. Прошкиной или при её непосредственном участии, либо аспирантами и студентами лаборатории молекулярной иммунологии, работавшими под её научным руководством. Лично Г.М. Прошкиной выполнены: получение белковых конъюгатов золотых наноструктур, генно-инженерных конструкций и соответствующих гибридных белков для

биспецифической терапии и терапии на основе двухступенчатой доставки, получение адресных липосом, загруженных цитотоксическими агентами, а также функциональная характеристика *in vitro* полученных конструкций. Изучение противораковой активности *in vivo* выполнено совместно с к.б.н. Е.И. Шрамовой (с.н.с. лаборатории молекулярной иммунологии ГНЦ ИБХ РАН). Работы по получению псевдотипированных лентивирусов, содержащих ген NanoLuc-miniSOG-mem, проводились совместно с к.б.н. С.П. Чумаковым (с.н.с. лаборатории молекулярной иммунологии ГНЦ ИБХ РАН).

На основании вышеизложенного Диссертационный совет 24.1.037.01 заключает, что диссертационная работа Прошкиной Галины Михайловны на тему «Мультифункциональные конструкции для адресной противораковой терапии и диагностики», представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.3. Молекулярная биология, является законченным научно-квалификационным исследованием в области молекулярной биологии, в результате которого были получены новые данные о широких возможностях использования DARPins в составе адресных мультифункциональных конструкций для противораковой терапии. По своему содержанию, актуальности, научной новизне и достоверности полученных результатов диссертационная работа Прошкиной Г.М. полностью соответствует всем критериям (в том числе п. 9) «Положения о присуждении ученых степеней» (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 со всеми последующими изменениями Постановлений Правительства РФ), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук.

В ходе защиты диссертации были высказаны заданы следующие вопросы:

Вопрос 1: Если дойдет до реализации в клинике, что можно предложить о теоретических протоколах – это будет единичное введение или курс?

Вопрос 2: Сейчас разработаны скаффолдные белки для мишеней HER2 и EpCAM. Если нужны скаффолды на другие мишени – что делать?

Вопрос 3: Вопрос по ФДТ: для чего нужен в гибридном белке miniSOG и как определяли механизм его работы, как реализована адресность - как мембранносвязанная форма белка взаимодействует с мембраной? Есть ли структурные данные?

Вопрос 4: Какие перспективы у ФДТ как метода в случае глубоких и обширных опухолей, испытывающих гипоксию?

Вопрос 5: Проверяли ли цитотоксичность NanoLuc-miniSOG в темноте и какая растворимость белка miniSOG?

Вопрос 6: Какова судьба наночастиц в организме?

Вопрос 7: Обычно биспецифическое АТ – это одна молекула, узнающая две мишени. Почему Ваша система на основе DARP-LoPE и DARP-Lip(Ba) названа биспецифической?

Вопрос 8: В работе предложено большое число наработок для противораковой терапии. Какие-нибудь препараты намечены для доклинических испытаний?

Вопрос 9: Есть ли клинически одобренные препараты на основе скаффолдов, уже используемые в клинике?

Соискатель Прошкина Г.М. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию:

Ответ 1: Наиболее перспективным для скорейшего внедрения в клинику нам представляется система на основе претаргетинга, и, полагаю, это будет курс, не однократное введение.

Ответ 2: Подбирать байндеры к заданным мишеням экспериментально. Возможно, эксперименты можно предварить расчётами – зависит от задач.

Ответ 3: miniSOG в гибридном белке NanoLuc-miniSOG нужен для реализации цитотоксической функции. miniSOG в качестве кофактора содержит ФМН и, таким образом, представляет эндогенный фотосенсибилизатор, который под действием синего света генерирует АФК. Адресность в белке реализована за счет наличия сигналов локализации. Мембранная локализация определялась наличием сигнала фарнезилирования. Структурных данных нет.

Ответ 4: Для глубоких опухолей главным ограничением при ФДТ является проникающая способность света. В случае обширных опухолей, помимо гипоксии, которая также является ограничением данного метода, также нужно учитывать некроз большой опухоли, что может вызвать мощный иммунный ответ в организме.

Ответ 5: Прямого такого эксперимента не было. Но когда мы нарабатывали белок в бактериальной системе, мы подметили, что при культивировании колб на свету, в бактериальной культуре идет лизис. Поэтому бактериальную индукцию проводили в темноте, что доказывает отсутствие цитотоксичности в темноте.

Ответ 6: Золотые наночастицы накапливаются в организме мыши.

Ответ 7: В молекулярной биологии: биспецифическая молекула - одна молекула с несколькими паратопами. В экспериментальной онкологии: «биспецифическая терапия» = «стратегия», направленная на две мишени одновременно. Это может быть как одна биспецифическая молекула, так и два отдельных агента. Именно в таком значении использован термин «биспецифическая терапия» в диссертации.

Ответ 8: Да, безусловно. DARPins, наработанные в нашей лаборатории, уже тестируются для радионуклидной диагностики. И на сегодняшний день, прошли первую фазу клинических испытаний более чем на 500 пациентах.

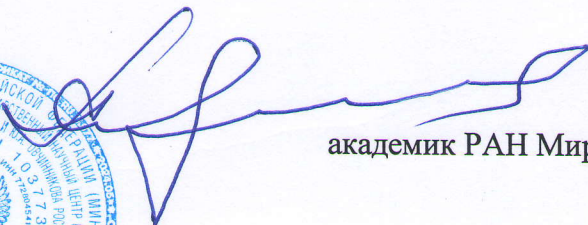
Ответ 9: Да, на сегодняшний день есть один препарат на основе скаффолдов – для лечения отека Квинке.

На заседании 14.10.2026 г. диссертационный совет принял решение за разработку адресных мультифункциональных конструкций на основе искусственных скаффолдов, а также за разработку новых подходов к противораковой терапии присудить **Прошкиной Галине Михайловне** ученую степень доктора биологических наук.

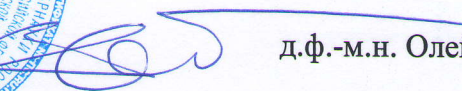
При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 7 докторов наук (по научной специальности рассматриваемой диссертации 1.5.3. – Молекулярная биология), участвовавших в заседании, из 30 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 20, против - 0, недействительных бюллетеней - 0.

Председатель
диссертационного совета




академик РАН Мирошников А.И.

Ученый секретарь
диссертационного совета


д.ф.-м.н. Олейников В.А.

14 октября 2026 г.