

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Шафикова Радика Радиковича
«Зависимость структура-активность лигандов маркера рака простаты GСРII и
анализ регуляции экспрессии кодирующего его гена FOLH1»
по специальности 1.5.3 «молекулярная биология»

Автореферат представляет собой краткое, но вполне информативное изложение оригинальной экспериментальной работы, посвященной поискам высокоспецифичных лигандов, а также регуляторов экспрессии Глутаматкарбоксипептидазы II (GСРII), белка, широко известного как простатспецифический мембранный антиген (PSMA). PSMA служит мишенью для визуализации и лечения рака предстательной железы и благодаря своей экспрессии в процессе неоваскуляризации солидной опухоли потенциально может быть использован для повышения локальной концентрации цитостатиков с целью увеличения терапевтического эффекта и снижения общей токсичности препарата. Этим определяется несомненная актуальность работы.

Автором охарактеризованы принципиально новые лиганды, со сродством к GСРII в наномолярном диапазоне, значительно превышающие ранее описанные аналоги. Эти лиганды представляют собой значимую интеллектуальную собственность и подлежат патентованию и, в принципе, могут быть использованы для синтеза радионуклидных препаратов и цитостатиков. Задачей второй части работы стало фундаментально важное исследование потенциальных регуляторов экспрессии GСРII. Оно было выполнено весьма элегантно, с использованием вновь охарактеризованного флуоресцентного лиганда **B15-Cy5**, который являлся репортером геномного скрининга транскрипционных факторов при помощи лентивирусной библиотеки предназначенной для CRISPR/CAS9 нокаута всех экспрессируемых генов в клетках LNCaP. Анализ индивидуальных тегов sgRNA позволил выявить ряд транскрипционных факторов, которые являются

потенциальными регуляторами экспрессии PSMA. Один из транскрипционных факторов, MAZ, был охарактеризован более подробно. Ряд других кандидатов на рол регуляторов экспрессии гена *FOLH1*, кодирующего PSMA ожидает подробной валидации.

По моему мнению, автореферат интересен широкому кругу специалистов биомедицинского профиля, фармакологов, медиков, биотехнологов. В этой связи, нельзя не отметить, что он выиграл бы в результате более ясного изложения, не только результатов и выводов, но и методов их получения. В автореферате имеются перегруженные предложения, требующие редактирования.

Вместе с тем, указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования. Представленная работа отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 1.5. 3. «молекулярная биология», а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, а также оформлена, согласно приложениям № 5, 6 Положения о диссертационном совете Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Таким образом, соискатель Шафигов Радик Радикович заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.5. 3. «молекулярная биология».

Кандидат химических наук,
Профессор Центра Нейронаук и Реабилитации Мозга
Сколковского Института Науки и Технологии

Ю.В.Котелевцев

03.12.2022

подпись