

ОТЗЫВ на автореферат
диссертации Храмова Юрия Викторовича:
«Оптимизация строения модульных молекулярных конструкций,
используемых в качестве инструмента для направленного воздействия
на выбранную внутриклеточную мишень»,
представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук
по специальности 1.5.2. Биофизика

Тема таргетной доставки биологически активных молекул, в частности лекарственных препаратов, является весьма актуальной в научной и медицинской среде и имеет ярко выраженную практическую направленность. Этой теме и посвящена диссертационная работа Ю.В. Храмова. В отличие от других работ в этой работе делается попытка получить универсальные средства воздействия на любой выбранный внутриклеточный белок или синтеза нужного белка в клетках. Это достигается за счет использования модульных молекулярных конструкций, представляющих собой химерные конструкции, в которых объединены молекулы с разной функциональной активностью. Отдельные модули этих конструкций позволяют им связываться с рецепторами на поверхности выбранного типа клеток, проникать в эти клетки, выходить из эндосом, а затем связываться с нужным внутриклеточным белком. За универсальность связывания отвечает антителоподобная молекула, которую можно подобрать таким образом, чтобы она с высоким сродством связывалась с выбранным белком. Причем за счет специального модуля, способного связываться с убиквитинлигазой, можно осуществить деградацию выбранного белка. Такое избирательное воздействие на желаемый белок имеет огромные перспективы, как для фундаментальных научных исследований, так и для лечения разнообразных социально значимых заболеваний.

Для исследований в представленной работе используется большое количество современных молекулярно-биологических и биофизических методов, которые дополняют друг друга и позволяют получить более полную картину о доставке и механизмах действия используемых модульных молекулярных конструкций. В работе предложен целый ряд подходов, которые позволяют как существенно увеличить как наработку в клетках нужного белка, так и существенно повысить эффективность воздействия доставляемых антителоподобных молекул на выбранный внутриклеточный белок на уровнях клетки и всего организма. Полученные на клетках вдохновляющие результаты по ингибированию репродукции коронавируса позволяют надеяться на появление в будущем эффективного средства против данного вируса, а предложенный в диссертационной работе подход

использовать для разработки препаратов против других известных вирусов. О высоком уровне полученных в работе результатов говорит их публикация в престижных отечественных и международных журналах.

После прочтения автореферата можно сделать вывод о том, что диссертационная работа Ю.В. Храмцова «Оптимизация строения модульных молекулярных конструкций, используемых в качестве инструмента для направленного воздействия на выбранную внутриклеточную мишень» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном уровне и соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук, а ее автор заслуживает присуждения степени доктора биологических наук по специальности 1.5.2. Биофизика.

Филатов Александр Васильевич

Доктор биологических наук (специальность 14.00.36 – Аллергология и иммунология), профессор, заведующий лаборатории иммунохимии

Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр аллергологии и иммунологии» Федерального медико-биологического агентства, 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24.

Email: avf

Телефон:

