

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Храмцова Юрия Викторовича на тему:
«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**

Актуальность диссертационной работы Ю.В. Храмцова определяется недостатком знаний о возможности использования систем внутриклеточного транспорта для изменения действия таких перспективных действующих агентов, как антитела и антителомиметики при их эффективной доставке к внутриклеточным антигенам. Такие системы, построенные на знаниях о межмолекулярных взаимодействиях и транспорте макромолекул, могут быть востребованы для лечения многих неизлечимых в настоящее время заболеваний.

На основе результатов, полученных с использованием современных биофизических и молекулярно-биологических методов, автору удалось показать возможность создания молекулярных конструкций, способных к эффективному взаимодействию с необходимыми биологическими структурами. Прежде всего, это касается конструкций, доставляющих плазмидные ДНК в клетки и тем самым позволяющих клетке синтезировать совершенно новые для нее белки. Варьируя состав этих конструкций и их концентрацию, можно подобрать оптимальную эффективность экспрессии клетками данных новых белков. В дальнейшем это может служить важным инструментом для генотерапии широкого круга различных заболеваний.

Исследования, представленные автором, показывают также возможность использования естественных транспортных процессов, таких как рецептор-опосредуемый эндоцитоз и рН-зависимый трансмембранный транспорт, для доставки в клетки антителомиметиков. Изменяя строение этих антителомиметиков, можно воздействовать на абсолютно разные внутриклеточные белки. А предложенное автором их отщепление от доставляющих конструкций в эндосомах существенно увеличивает их воздействие на эти белки. Новые транспортные конструкции, способные вызывать деградацию этих белков, только увеличивают силу и длительность этого воздействия. Это убедительно показано на нуклеокапсидном белке вируса SARS-CoV-2, где новые конструкции, способные деградировать этот белок, обладают выраженным противовирусным действием.

Автором также проведены исследования, демонстрирующие возможность увеличения времени циркуляции транспортных конструкций в крови, что приводило к увеличению их накопления в опухолях лабораторных животных. Эти наработки могут использоваться при терапии опухолевых заболеваний.

Автореферат диссертации не свободен от некоторых незначительных недостатков и погрешностей. Так, на рисунке 5, который называется «четыре 3D модели молекулы МНТ- α МСГ, полученные с помощью метода МРР и метода оптимизации ансамбля (рН 8)» изображены три модели, которые на самом деле являются тремя проекциями одной и той же структуры. Также, на мой взгляд, вряд ли стоило заменять общепринятые (в том числе в русскоязычной литературе) аббревиатуры EGFR и EGF на существенно реже встречающиеся варианты РЭФР и ЭФР. Эти недостатки, однако, несколько не влияют на общий высокий уровень автореферата.

В целом автореферат диссертации показывает, что в результате работы автором получен ряд новых важных данных, которые опубликованы в ведущих международных и отечественных журналах, и, таким образом, 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 и соответствует требованиям, предъявляемым к таким диссертациям, а ее автор достоин присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.2. Биофизика.

12.08.2026 г.

Член-корреспондент РАН, профессор, доктор биологических наук
по специальности 03.00.03. Молекулярная биология,
заведующий лабораторией инженерии белка,
главный научный сотрудник ИБХ РАН

Долгих Дмитрий Александрович

Тел.: +7

E-mail: dolgikh@nmr.ru



ВЕРНО:
подпись

Личную подпись Я
УДОСТОВЕРЯЮ.
ЗАВ. КАНЦЕЛЯРИЕЙ
"13" августа 2026