

## О Т З Ы В

на автореферат диссертации Пыхтиной Марии Борисовны  
на тему «Аполипопротеин АI-содержащие химерные полипептиды как  
система доставки терапевтических биомакромолекул», представленной на  
соискание ученой степени  
кандидата биологических наук по специальности  
1.5.4 – биохимия.

Актуальность. Диссертация М.Б. Пыхтиной выполнена в рамках важной медико-биологической проблемы связанной с разработкой новых подходов к лечению социально-значимых патологий. Прорыву в этом направлении может способствовать, в том числе, разработка оптимальных систем доставки в организм терапевтически активных белков и нуклеиновых кислот. Большинство протоколов по редактированию генома используют вирусные системы доставки генетического материала. Однако такой подход имеет существенные ограничения по перспективе их клинического применения. Использование рекомбинантных мультидоменных полипептидных конструкций может стать вполне успешной альтернативой. Особенно если удастся создавать химерные формы терапевтических белков с природными белками, присутствующими в плазме крови, что увеличит устойчивость и биодоступность создаваемых конструкций. В связи с этим, исследование, выполненное М.Б. Пыхтиной, несомненно, является актуальным и своевременным.

Научная новизна и практическая значимость. Знакомство с авторефератом не оставляет сомнения в достоверности представленных данных и их научной новизне. Были сконструированы рекомбинантные штаммы *E. Coli* способные продуцировать оригинальные химерные белки. Доказано, что в условиях *in vitro* полученные рекомбинантные химеры могут формировать прочные комплексы с плазмидной ДНК и

обеспечивать её перенос в ядра клеток эукариот. Показано, что созданные химерные конструкции не снижают, а даже способны оказывать позитивное модулирующее действие на биологическую активность слитых с ними цитокинов. Результаты предпринятого исследования убедительно показывает перспективность разработанных рекомбинантных химер для использования при создании невирусных систем переноса генетического материала в клетки эукариот.

К несомненным достоинствам работы следует отнести то, что сравнительные исследования рекомбинантных химерных и аутентичных форм цитокинов выполнены на клетках костного мозга и крысы, и человека.

Оригинальность и научная новизна, предпринятого М.Б. Пыхтиной исследования подтверждает 2 патента на изобретения, а так же внушительный список печатных работ, включающий статьи в рецензируемых отечественных и международных журналах рекомендованных ВАК для представления результатов диссертационных исследований и индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science. Результаты работы были представлены на 13ти профильных конференциях.

Методический уровень. Диссертационное исследование выполнено на современном методическом уровне. Цель исследования достигнута, а поставленные задачи решены в полном объёме. Содержание автореферата позволяет считать, что вынесенные М.Б. Пыхтиной на защиту научные положения обоснованы представленными результатами и соответствуют сделанным выводам.

Знакомство с авторефератом оставляет самое положительное представление о проведённом исследовании.

Заключение. На основании анализа содержания автореферата считаю, что диссертация Марии Борисовны Пыхтиной на тему «Аполипопротеин AI-содержащие химерные полипептиды как система

доставки терапевтических биомакромолекул» является научно-квалификационным исследованием, в котором показана возможность применения аполипопротеина А-I (АpoA-I) человека в качестве белка-протектора и средства доставки терапевтических пептидов в клетки млекопитающих. По актуальности, научной новизне, результатам и сделанным выводам, диссертационная работа Марии Борисовны Цыхтиной соответствует п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утв. Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 – биохимия.

Заведующий лабораторией молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики,  
НИИ кардиологии, Томского НИМЦ,  
доктор медицинских наук, профессор

С.А. Афанасьев

Научно-исследовательский институт кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (Томский НИМЦ) Адрес: 634012, Томск, ул. Киевская, д. 111а, e-mail: tursky@cardio-tomsk.ru

Подпись С.А. Афанасьева заверяю.

Заведующая отдела кадров

Т.И. Николаева

(расшифровка подписи)

