

Отзыв

Научного руководителя о Ван Мэйлин, представившей диссертацию **«Разработка борсодержащих мультифункциональных наноконструкций на основе модифицированных форм альбумина для тераностики злокачественных опухолей» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 - Биоорганическая химия**

Ван Мэйлин поступила в аспирантуру НГУ в 2019 г. после окончания магистратуры по кафедре «Молекулярная биология». Квалификационная работа аспиранта выполнялась в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ФГБУН ИХБФМ СО РАН) в Лаборатории органического синтеза.

Научная работа Ван Мэйлин связана с актуальной проблемой – разработкой мультифункциональных наноконструкций для тераностики злокачественных опухолей и посвящена решению важной задачи – созданию систем молекулярной визуализации опухолей и их подавления методами комбинированной терапии. Целью работы Ван Мэйлин являлась разработка подходов к созданию новых мультифункциональных наноконструкций на основе человеческого сывороточного альбумина, содержащих флуорофор для визуализации злокачественных опухолей при инвазивном воздействии, а также соединения с известной противоопухолевой активностью и кластер бора, необходимый для БНЗТ.

В ходе работы ею были сконструированы и охарактеризованы физико-химическими методами различные варианты тераностиков на основе альбумина, сочетающие элементы структуры, необходимые для проведения бор-нейтронозахватной терапии (БНЗТ) и химиотерапии и позволяющие визуализировать полученные конъюгаты *in vitro* и *in vivo*. В составе конструкций использованы в различных комбинациях следующие группы: химиотерапевтические (аналоги гемцитабина или ауристатинов MMAE и MMAF); кластеры бора (клозо-додекаборат, и бис(дикарболид) кобальта) и метки для визуализации *in vivo* или *in vitro* (сульфо-Cy5, Cy7 или атомы фтора). Вариативность конструкций достигнута благодаря использованию полифункционального линкера – тиолактона гомоцистеина. В ходе работы ею впервые было экспериментально подтверждена более высокая цитотоксичность конъюгатов, полученных с применением промежуточного гомоцистеинилирования перед конъюгатами, полученными путем прямой модификации аминокрупп остатков лизина.

За время работы по решению задач для достижения поставленной цели Ван Мэйлин выросла в высококвалифицированного, грамотного специалиста, хорошо понимающего и знающего как теоретические основы ряда физико-химических методов исследования белков (электронная и ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия, гель-электрофорез), так и свободно владеющего экспериментальными методиками синтеза белковых конъюгатов. Ван Мэйлин – ответственный исследователь; её отличает умение быстро овладевать новыми методами. Она самостоятельна в решении поставленных задач, способна к анализу, в том числе и критическому, полученных результатов и имеющейся информации. Все это позволило Ван Мэйлин успешно решать возникающие в ходе научного исследования задачи. Важно подчеркнуть, что разработанные и синтезированные Ван Мэйлин мультифункциональные наноконструкции прошли ряд испытаний *in vitro* и *in vivo*, что потребовало тесного сотрудничества со специалистами, работающими с клеточными культурами и лабораторными животными. При этом Ван Мэйлин активно принимала участие в планировании таких экспериментов и обсуждении полученных результатов.

Ван Мэйлин является соавтором 3 опубликованных статей, заявки на патент, еще 2 статьи прошли рецензирование и приняты к публикации. Результаты её научно-исследовательской деятельности были представлены на российских и международных конференциях.

Таким образом, диссертация Ван Мэйлин по актуальности темы, объему самостоятельно выполненных исследований и новизне полученных результатов соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сама Ван Мэйлин заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 - Биоорганическая химия

Научный руководитель:

г.н.с., зав. Лаборатории органического синтеза

ФГБУН ИХБФМ СО РАН, д.х.н.

 Сильников В.Н.

Ученый секретарь ФГБУН ИХБФМ СО РАН

к.б.н.

 Логашенко Е.Б.

