

ОТЗЫВ

на диссертационную работу в виде научного доклада Рихтера Владимира Александровича «Лактаптин – онкотоксический пептид молока человека», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.3 – Молекулярная биология.

В последние 40 лет в развитых странах продолжительность жизни выросла на 15-20 лет благодаря росту числа вакцин-профилактируемых заболеваний, и из-за этого на первое место причин смертности вышли сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), а на второе – онкозаболевания. Причем в странах с развитыми профилактикой и лечением ССЗ и низким потреблением алкоголя, а вследствие этого – наибольшей средней ожидаемой продолжительностью жизни, на первое место причин смертности вышли как раз онкозаболевания (Гонконг, Макао, Япония, Южная Корея, Швейцария, Австралия, Сингапур, Швеция, Норвегия и др.). Это означает, что и в России надо начинать больше внимания обращать на профилактику и лечение ССЗ и онкозаболеваний, иначе наша страна будет всё ниже опускаться в международном рейтинге продолжительности жизни, хотя Россия и так уже на 134 месте между Азербайджаном и Филиппинами. Среди же онкозаболеваний рак легких у мужчин и рак молочной железы (РМЖ) у женщин являются ведущими видами онкозаболеваний. Существующие методы лечения в России дают лишь 58,5%-уровень 5-летней выживаемости при РМЖ. Следовательно, поиск и разработка новых, более эффективных препаратов для лечения РМЖ являются по-прежнему актуальными и очень важными задачами онкотерапии и биомедицины в целом. В диссертационной работе В.А. Рихтера разработка и изучение свойств принципиально нового препарата для лечения РМЖ на основе природного белка лактаптина и были поставлены ее задачей.

Диссертация в виде научного доклада В.А. Рихтера представлена на 49 страницах и содержит все необходимые по действующим правилам разделы.

Новизна работы определяется рядом впервые полученных автором и во многом пионерских результатов. Наиболее важные из них, по мнению эксперта, следующие:

1. После выявления цитотоксического эффекта молока человека в нём был выявлен, идентифицирован и охарактеризован один из цитотоксических пептидов, названный лактаптином.
2. Были определены первичная и вторичная структуры этого пептида.
3. На основе определения аминокислотной последовательности этого пептида был сконструирован рекомбинантный штамм-продуцент и был выбран наиболее продуктивный и перспективный его прототип для разработки противоракового препарата.

4. Были изучены цитотоксические свойства лактапина в отношении онкотрансформированных клеток животных и человека различного генеза в сравнении с его свойствами в отношении здоровых аналогичных клеток *in vitro* и *in vivo*.

5. Был изучен механизм цитотоксического действия данного пептида в отношении клеток аденокарциномы молочной железы человека MCF-7.

6. После получения положительных результатов вышеуказанных исследований была проведена разработка технологии получения и получен лекарственный препарат на основе лактапина и проведены его доклинические исследования.

Полученные диссертантом результаты уже позволили начать испытания лактапина не только в качестве индивидуального онкотерапевтического препарата, но и в составе комплексного препарата в виде рекомбинантного вируса осповакцины, способного экспрессировать его ген внутри опухолевых клеток в организме пациента. Более того, данный рекомбинантный штамм на основе аттенуированного вируса осповакцины был не только успешно проведен через доклинические испытания, но впервые в России для этого вектора начаты его клинические испытания с официального разрешения Минздрава России для терапии рака молочной железы. Нелишне упомянуть, что по результатам работы уже получены 9 евразийских и российских патентов.

Результаты, полученные в ходе выполнения диссертационной работы, помимо патентов изложены в 20 научных статьях, из них все опубликованы в журналах, входящих в перечни международных баз данных рецензируемых научных журналов, или в перечень изданий, утвержденных списками для опубликования основных научных результатов диссертаций. Результаты и выводы исследований также представлены на многих ведущих отечественных и международных научных конференциях и конгрессах.

На основе представленной в виде научного доклада диссертационной работы заключаю, что диссертация Рихтера Владимира Александровича «Лактапин – онкотоксический пептид молока человека», представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.3 – Молекулярная биология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой обосновано и содержится решение актуальных задач, имеющих весьма существенное значение для лечения некоторых видов онкозаболеваний.

Диссертационная работа Рихтера Владимира Александровича выполнена автором самостоятельно, на высоком научном и методическом уровне. Основные результаты диссертационной работы были представлены на многих отечественных и международных научных конференциях, и опубликованы в отечественных и международных рецензируемых научных журналах, в том числе из списка ВАК. Заключение и выводы,

сделанные по результатам работы, обоснованы и полностью соответствуют задачам, поставленным в исследовании. Таким образом, диссертационная работа Рихтера В. А. полностью соответствует требованиям, установленным Институтом химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 1.5.3 – молекулярная биология, а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН. Диссертация в виде научного доклада оформлена согласно требованиям Приложений № 5 и 6 Положения о диссертационных советах Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, а ее автор, Рихтер Владимир Александрович, заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология.

Заведующий Лабораторией бионанотехнологии, микробиологии и вирусологии
Факультета естественных наук
Новосибирского государственного университета,
академик РАН, д.б.н., профессор



С.В. Нетёсов

Подлинность подписи С.В. Нетёсова заверяю
Ученый секретарь ИГУ, к.х.н.
20 февраля 2024 года



Е.А.Тарабан

630090, г. Новосибирск, ул. Пирогова, д. 2. Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» (ИГУ). Тел (383) 363-43-33.
<http://www.nsu.ru>.

Заведующий Лабораторией бионанотехнологии, микробиологии и вирусологии
Факультета естественных наук ИГУ, академик РАН, д.б.н., профессор Нетёсов Сергей Викторович. Тел. (383) 363-4203; сот.:+7-913-910-0843. Адреса эл. Почты: svn15@hotmail.com и netesov.s@nsu.ru