

Отзыв

научного консультанта о Рихтере Владимире Александровиче,
представившим диссертацию «Лактаптин – онкотоксический пептид молока человека»
на соискание учёной степени доктора биологических наук по специальности
1.5.3 — молекулярная биология

Рихтер Владимир Александрович, заведующий лабораторией биотехнологии ИХБФМ СО РАН, работает в Институте более 32 лет. В 1988 году Рихтер В.А. защитил диссертационную работу на соискание степени кандидата биологических наук на тему «АТФ:нуклеозид-5'-монофосфат фосфотрансферазы *E.coli*: выделение, характеристика, использование для препаративного получения ^{32}P (^{33}P)-меченых нуклеотидов».

После защиты кандидатской диссертации Рихтер В.А. работал по различным научным направлениям: разработка методов получения биологически активных соединений, меченных радиоактивными изотопами, поиск цитотоксических соединений природного происхождения и создание на их основе лекарственных препаратов.

По теме исследования, представленного в диссертационной работе на соискание степени доктора биологических наук Рихтер В.А., работает более 20 лет. В рамках выполнения работы Рихтером В.А. в молоке человека был обнаружен пептид, индуцирующий апоптоз онкотрансформированных клеток. Этот пептид был очищен до гомогенного состояния и назван лактаптином. Было сконструировано несколько генно-инженерных аналогов лактаптина. Наиболее близкий по своим цитотоксическим свойствам к природному лактаптину аналог RL2 был выбран для разработки на его основе противоопухолевого лекарственного средства. Были установлены первичная и вторичная структуры RL2, изучены механизмы его проникновения в клетку и взаимодействия с внутриклеточными структурами. Доказано, что RL2 индуцирует апоптотическую гибель опухолевых клеток мыши и человека и не влияет на жизнеспособность немалигнизированных клеток. Предложена модель индукции апоптотической гибели онкотрансформированных клеток под действием RL2.

В экспериментах *in vivo* было установлено, что RL2 эффективно тормозит развитие опухолей животных и человека различного гистогенеза, а также эффективно ингибирует образование метастазов.

На основе RL2 разработан лекарственный препарат «Лактаптин» и проведены его доклинические исследования. Доказана противоопухолевая эффективность препарата и его безопасность при однократном и многократном внутривенном введении животным.

Предложен способ повышения противоопухолевой эффективности препарата путём присоединения к RL2 опухоль-адресующих пептидов.

Некоторые аналоги лактаптина в настоящее время используются в ряде российских и зарубежных лабораторий как модельные молекулы при изучении механизмов клеточной гибели.

Проапоптотический потенциал RL2 был реализован при создании противоопухолевых препаратов нового поколения. Лекарственный препарат, разработанный на основе рекомбинантного штамма VV-GMCSF-Lact вируса осповакцины, несущего ген RL2 в своём геноме, является первым в России противоопухолевым вирусным препаратом, получившим разрешение Министерства здравоохранения РФ на проведение клинических испытаний. В настоящее время успешно проходит первая фаза клинических исследований VV-GMCSF-Lact в качестве лекарства для терапии рака молочной железы.

Рихтер В.А. являлся руководителем нескольких грантов Федеральных целевых программ, РФФИ и РНФ. Рихтер В.А. занимается педагогической работой, успешно руководит исследованиями аспирантов и молодых научных сотрудников, делится своими знаниями с молодыми коллегами в лаборатории. Под его руководством защищены четыре кандидатских и одна докторская диссертации. Три кандидатских и докторская диссертации выполнены по теме представляемой работы.

Рихтер В.А. является автором и соавтором более 100 научных статей в российских и международных журналах, индексируемых в международных базах данных WoS и Scopus (h-index 18). 20 из этих работ вошли в представленную диссертацию. Кроме того, Рихтера В.А. является соавтором 33 авторских свидетельств и патентов, 9 из которых представлены в диссертации.

Большое внимание Рихтер В.А. уделяет инновационной деятельности. Он является соучредителем нескольких научно-производственных компаний, производящих компоненты для исследований в области молекулярной биологии, биотехнологии и медицинской диагностики.

Рихтер В.А. является высококвалифицированным специалистом в области биотехнологии и молекулярной биологии.

Работа Рихтера В.А. по новизне, актуальности и уровню решения научной проблемы соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемым к докторским диссертациям. Соискатель Рихтер В.А. безусловно заслуживает присуждения степени доктора биологических наук по специальности 1.5.3 - молекулярная биология.

Научный руководитель ИХБФМ СО РАН,
доктор химических наук, профессор,
академик РАН

В.В. Власов

22.11.2023

Учреждение: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ФГБУН ИХБФМ СО РАН)

Официальный адрес: 630090, Новосибирск, пр-т Академика Лаврентьева, д.8,
ИХБФМ СО РАН, тел. (383) 363-51-15, niboch@niboch.nsc.ru

Подпись В.В. Власова заверяю

Учёный секретарь ИХБФМ СО РАН,
к.б.н.



Е.Б. Логашенко