



## **ШИРМАНОВА МАРИНА ВАДИМОВНА**

Кандидат биологических наук

Заведующая лабораторией индивидуальной химиотерапии рака

+7(831) 465-41-13

e-mail: [Shirmanovam@mail.ru](mailto:Shirmanovam@mail.ru)

### **НАУЧНАЯ БИОГРАФИЯ**

**Место получения высшего образования, специальность** – Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, биологический факультет, специальность «Биофизика»

**Год окончания ВУЗа** – 2005

**Ученая степень, год присвоения** – Кандидат биологических наук, 2009

**Звание, год присвоения** – без звания

**Должность** – заведующая лабораторией индивидуальной химиотерапии рака НИИ БМТ

**Тема кандидатской диссертации** – Прижизненное исследование экзогенной флуоресценции тканей животных методом диффузионной флуоресцентной томографии

### **ОБЛАСТЬ НАУЧНЫХ ИНТЕРЕСОВ**

- экспериментальная онкология
- оптический биоимиджинг
- предклинические исследования на животных
- флуоресцентные белки, сенсоры
- фотодинамическая терапия

### **НАПРАВЛЕНИЯ НАУЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ**

- исследование функционального состояния опухолевых клеток *in vivo*
- ФДТ опухолей с генетически-кодируемыми фотосенсибилизаторами
- возможности люминесцентного имиджинга для *in vivo* наблюдения опухолей и метастазов
- фармакокинетика новых диагностических и терапевтических агентов

### **НАУЧНЫЙ СТАТУС**

Участие в совместных научно-исследовательских работах с:

- ✓ Институтом прикладной физики РАН

- ✓ Нижегородским государственным университетом им. Н.И. Лобачевского
- ✓ Институтом металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН (Нижний Новгород)
- ✓ Институтом химической физики им. Н.Н.Семенова РАН (Москва)
- ✓ Институтом биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Институтом биологии гена РАН.

Автор 4 действующих российских патентов.

Автор 130 научных публикаций, из которых 40 – статьи в ведущих зарубежных и российских журналах.

Индекс Хирша (2013) - 7; индекс цитирования - 105 (Scopus).

Член Европейского фотобиологического общества (ESP).

Ученый секретарь конференции «Нанобиофотоника» в рамках Международного симпозиума “Topical problems of biophotonics”.

### **ГРАНТЫ И ПРОЕКТЫ**

С 2006 по 2013 гг. - руководство и участие в 20 российских научных проектах.

Руководство и участие в проектах 2010-2013 гг.:

#### **Грант Правительства РФ для поддержки научных исследований, проводимых под руководством ведущих ученых:**

- **договор №11.G34.31.0017** «Флуоресцентные белки: новые подходы к изучению механизмов физиологических и патологических процессов в живых системах» (2010-2012 гг., зам. руководителя проекта) с **дополнительным соглашением №2** «Биоимиджинг и молекулярное профилирование опухолевых клеток человека in vitro и in vivo» (2013-2014 гг., исполнитель);

#### **Федеральные Целевые Программы:**

- ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы **ГК № 16.740.11.0632** «Разработка новых фотосенсибилизаторов для флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии опухолей на основе металлокомплексов порфирина» (2011-2013 гг, руководитель)
- "Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России" на 2007-2013 гг. **ГК № 16.512.11.2053** «Получение высокоафинных верблюдных наноантител, специфически связывающихся с рецепторами эпидермальных факторов роста, с целью создания новых лекарственных средств» (2011-2012 гг., исполнитель)
- ФЦП "Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России" на 2007-2013 гг. **ГК № 14.512.11.0015** «Разработка технологии фототоксического действия на опухоли на основе генетически кодируемых фотосенсибилизаторов» (2013 г., ответственный исполнитель)
- ФЦП "Научные и научно-педагогические кадры инновационной России" на 2009 - 2013 годы. **ГК № 02.740.11.0713** «Разработка способа локального разрушения опухолей путем контролируемого нагрева биологической ткани энергией сверхвысоких частот и лазерного излучения с потенцированием эффекта гипертермии присутствием в ткани металлических наночастиц» (2010-2012 гг., исполнитель).

- ФЦП "Научные и научно-педагогические кадры инновационной России" на 2009 - 2013 годы. **Соглашение 8303** «Исследование фототоксического действия генетически кодируемого фотосенсибилизатора белка KillerRed на экспериментальные опухоли животных» (2012-2013 гг., ответственный исполнитель).
- ФЦП "Научные и научно-педагогические кадры инновационной России" на 2009 - 2013 годы. **Соглашение 8269** «Изучение роли активных форм кислорода в онкогенезе и реализации противоопухолевых эффектов с использованием генетически-кодируемых сенсоров» (2012-2013 гг., ответственный исполнитель).

## **РФФИ**

- № **07-02-01262-а** «Флуоресцентная диффузионная томография» (2007-2009, исполнитель)
- № **09-02-00539** «Разработка методов прижизненного оптического мониторинга эффектов накопления наночастиц в биологических тканях» (2009-2011 гг., руководитель).
- № **09-02-12215** «Разработка локальной управляемой лазерной гипертермии опухолей на основе металлических наночастиц и оптического биоимиджинга» (2009-2010 гг., исполнитель)
- № **09-02-97065** «Разработка новых фотосенсибилизаторов на основе порфиразиновых металлокомплексов» (2009-2010 гг., исполнитель).
- № **09-02-97072** «Исследование биораспределения плазмонно-резонансных наночастиц в живом организме оптическими методами визуализации» (2009-2010 гг., исполнитель).
- № **09-04-12263** «Разработка новых покрытий квантовых точек для применения in vivo» (2009-2010 гг., исполнитель).
- № **10-03-90006** «Новые биосовместимые люминесцентные материалы для применения в биоимиджинге и фотодинамической терапии на основе водорастворимых полимерных наночастиц, допированных порфиразиновыми металлокомплексами» (2010-2011 гг., исполнитель).
- № **10-04-01506** «Биосовместимые наноразмерные комплексы на основе квантовых точек для прижизненной диагностики, мониторинга и контроля лечения онкологических заболеваний» (2010-2012 гг., исполнитель).
- № **11-02-01090** «Новые комплексы порфиринов с амфифильными полимерами как фотосенсибилизаторы для флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии опухолей» (2011-2013 гг., исполнитель).
- № **11-02-01199** «Флуоресцентный биоимиджинг системы "опухоль - стволовая клетка"» (2011-2013 гг., исполнитель).
- № **11-04-97100** «Разработка эффективных фотосенсибилизаторов и флуоресцентных маркеров на основе биосовместимых полимерных наночастиц, допированных новыми порфиразиновыми хромофорами» (2011-2012 гг., исполнитель).
- № **12-02-00914** «Воздействие на живые клеточные системы лазеро-индуцированной гидродинамики» (2012-2014 гг., руководитель).
- № **13-04-90725** «Получение клеточной линии, стабильно экспрессирующей OX40L, и изучение свойств перевиваемых опухолей, полученных на её основе, в мышцах линии BALB/c. Научный проект Серебровской Екатерины Олеговны из ИБХ РАН, Москва, в НижГМА, Нижний Новгород» (2013 г., руководитель).
- № **13-04-92612** «Флуоресцентные порфиразиновые свободные основания и металлокомплексы как функциональные зонды локальной вязкости в живых клетках» (2013-2014 гг., исполнитель).
- № **13-04-40304-Н КОМФИ** «Изучение ультраструктуры опухолевой клетки методом сверхразрешающей STORM-микроскопии в in vitro и in vivo системах» (2013-2015 гг., исполнитель).

## ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

- Показана возможность контрастирования изображений в оптической когерентной томографии с помощью золотых наночастиц.
- Разработан способ прижизненного исследования биораспределения фотосенсибилизаторов с помощью флуоресцентного имиджинга на уровне целого организма мелких лабораторных животных.
- Показана возможность индукции патоморфологических изменений в опухоли животных в результате ФДТ с генетически-кодируемым фотосенсибилизатором KillerRed.
- Предложена методика *in vivo* оценки рН и пероксида водорода в опухоли с помощью генетически-кодируемых сенсоров.
- Продемонстрирована высокая чувствительность биолюминесцентного имиджинга и его применимость для визуализации первичных опухолей и метастазов на ранних сроках развития.
- Исследовано распределения хлоринового фотосенсибилизатора, модифицированного амфифильными полимерами, в организме животных с опухолью. Выявлено более селективное накопление в опухоли хлорина еб, солюбилизованного в поливиниловом спирте.

## ПЕДАГОГИЧЕСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

Руководство курсовыми и дипломными работами студентов биологического факультета ННГУ им. Лобачевского (7 человек). Курирование научной работы аспирантов ННГУ им. Лобачевского и НижГМА (3 человека).

## ПРЕМИИ И ЗАСЛУГИ

- диплом I степени на международной школе «Биофизика для медицины» (Румыния, 2007 г),
- диплом III степени на Международном конкурсе научных работ в рамках I Международного форума по нанотехнологиям (Москва, 2008 г),
- диплом в номинации «100 лучших изобретений России» (2010 г),
- стипендия Президента РФ для аспирантов (2008-2009 гг),
- стипендия администрации Нижегородской области им. академика Г.А. Разуваева (2007-2008 гг, 2008-2009 гг),
- стипендия для молодых фотобиологов, участвующих в конгрессе Европейского фотобиологического общества (2011 г, 2013 г),
- премия Фредерика Урбача на 36-м Американском съезде фотобиологов (2012 г),
- диплом лауреата конкурса научных докладов на 5-й Троицкой конференции по медицинской физике (2012 г.).

## ИЗБРАННЫЕ ПУБЛИКАЦИИ

1. Alina P. Ryumina, Ekaterina O. Serebrovskaya, **Marina V. Shirmanova**, Ludmila B. Snopova, Maria M. Kuznetsova, Pya V. Turchin, Nadezhda I. Evteeva, Natalia Klementieva, Arkady F. Fradkov, Elena V. Zagaynova, Konstantin A. Lukyanov, Sergey A. Lukyanov. Flavoprotein miniSOG as a genetically encoded photosensitizer for cancer cells // BBA - General Subjects, 2013 Volume 1830, Issue 11, November 2013, Pages 5059–5067 (IF 4.204) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23876295>
2. А.В. Мелешина, Е.И. Черкасова, Е.А. Сергеева, М.В. Ширманова, И.В. Балалаева, Е.В. Киселева, Е.В. Загайнова, Исследование миграции трансплантированных мультипотентных

мезенхимных стромальных клеток в организме опухоленосителя // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия, Том VIII, № 2, 2013, 56-63

<http://www.celltranspl.ru/arhiv/tom-viii-2-2013/issledovanie-migratsii-transplantirovannykh-multipotentnykh-mezenkhimnykh-stromalnykh-kletok-v-organizme-opukholenositelja>

3. **М.В. Ширманова**, Л.Б. Снопина, Н.Н. Проданец, Е.О. Серебровская, Н.И. Евтеева, Е.А. Сергеева, В.А.Каменский, Н.В. Клементьева, К.А. Лукьянов, С.А. Лукьянов, Е.В. Загайнова. Патоморфологическое исследование фототоксичности генетически-кодируемого фотосенсибилизатора KillerRed на опухолях животных // Современные технологии в медицине, т 5. №1. 2013, 6-13 (IF 0.077)

[http://www.stm-journal.ru/resources/item/880/fields/File/stm\\_1\\_2013\\_s1\\_p6\\_13.pdf](http://www.stm-journal.ru/resources/item/880/fields/File/stm_1_2013_s1_p6_13.pdf)

4. Клементьева Н.В., **Ширманова М.В.**, Серебровская Е.О., Фрадков А.Ф., Мелешина А.В., Проданец Н.Н., Снопина Л.Б., Лукьянов С.А., Загайнова Е.В. Биоломинесцентный имиджинг опухолевых клеток in vivo с применением оптимизированной люциферазы светляка luc2 // Современные технологии в медицине. – 2013. – Т5, №3. – С. 6-15. (IF 0.077)

<http://www.stm-journal.ru/ru/numbers/2013-god/tom-5,-nomer-3/originalnye-issledovaniya/962.html>

5. **Marina V. Shirmanova**, Ekaterina O. Serebrovskaya, Konstantin A. Lukyanov, Ludmila B. Snopova, Marina A. Sirotkina, Natalia N. Prodanetz, Marina L. Bugrova, Ekaterina A. Minakova, Ilya V. Turchin, Vladislav A. Kamensky, Sergey A. Lukyanov, and Elena V. Zagaynova. Phototoxic effects of fluorescent protein KillerRed on tumor cells in mice. J Biophotonics. 2013 Mar; 6(3):283-90. (IF 3.099)

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22696211>

6. Мелешина АВ, Черкасова ЕИ, Сергеева ЕА, Клешнин МС, Турчин ИВ, Киселева ЕВ, Дашинимаев ЭВ, **Ширманова МВ**, Загайнова Е.В. Исследование взаимодействия мезенхимных клеток и опухоли методами флуоресцентного биоимиджинга // СТМ, 2012, 4, 7-16 (IF 0.077)

[http://www.stm-journal.ru/resources/item/824/fields/File/stm\\_4\\_2012\\_s1\\_p7\\_16.pdf](http://www.stm-journal.ru/resources/item/824/fields/File/stm_4_2012_s1_p7_16.pdf)


7. Loginova YF, Kazachkina NI, Zherdeva VV, Rusanov AL, Shirmanova MV, Zagaynova EV, Sergeeva EA, Dezhurov SV, Wakstein MS, Savitsky AP. Biodistribution of intact fluorescent CdSe/CdS/ZnS quantum dots coated by mercaptopropionic acid after intravenous injection into mice.// J Biophotonics. 2012 Nov;5(11-12):848-59 (IF 3.099)




<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23109471>

8. Sirotkina M.A., **Shirmanova M.V.**, Bugrova M.L., Elagin V.V., Agrba P.D., Kirillin M.Yu., Kamensky V.A., Zagaynova E.V. Continuous optical coherence tomography monitoring of nanoparticles accumulation in biological tissues. Journal of Nanoparticles research. 2011. 13(1): 283-291 (IF 2,478) [\[ссылка\]](#)

9. Сироткина М.А., Елагин В.В., Субочев П.В., Денисов Н.Н., **Ширманова М.В.**, Загайнова Е.В. Лазерная гипертермия опухолей с золотыми наночастицами под контролем оптической когерентной томографии и акустотермометрии // Биофизика. 2011. Т.56, вып.6. 1142-1146.

10. **Ширманова М.В.**, Леканова Н.Ю., Балалаева И.В., Мысягин С.А., Клапшина Л.Г., Загайнова Е.В. Разработка нового фотосенсибилизатора на основе порфиразинового комплекса итербия // Биофизика. 2011. Т.56, вып.6., стр. 1117-1124

11. **Shirmanova M**, Zagaynova E., Sirotkina M, Snopova L, Balalaeva I, Krutova I, Lekanova N, Turchin I, Orlova A, Kleshnin M. In vivo study of photosensitizers pharmacokinetics by fluorescence transillumination imaging // J. Biomed. Opt., Vol. 15 (2), 048004-1-8 (2010). (IF 2,97). 

12. Larisa G. Klapshina, William E. Douglas, Ilya S. Grigoryev, Elena Yu Ladilina, **Marina V. Shirmanova**, Sergey A. Mysyagin, Irina V. Balalaeva and Elena V. Zagaynova. Novel PEG-organized biocompatible fluorescent nanoparticles doped with an ytterbium cyanoporphyrine complex for biophotonic applications // Chem. Commun., 2010, 46(44):8398-400 (IF 6.378). 
13. M.A. Sirotkina, V.V. Elagin, **M. V. Shirmanova**, M. L. Bugrova, L. B. Snopova, V. A. Kamensky, V. A. Nadtochenko, N. N. Denisov, and E. V. Zagaynova. OCT-guided laser hyperthermia with passively tumor-targeted gold nanoparticles // Journal of Biophotonics, 2010, Vol.3 (N10-11), P 718-723 (IF 1,558). 
14. Mikhail Kirillin, **Marina Shirmanova**, Marina Sirotkina, Marina Bugrova, Boris Khlebtsov, Elena Zagaynova. Contrasting properties of gold nanoshells and titanium dioxide nanoparticles for OCT imaging of skin: Monte Carlo simulations and in vivo study. Journal Biomedical Optics.14 (2), 2009. P 021017-1-11. (IF 3.145)  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19405730>
15. E V Zagaynova, **M V Shirmanova**, M Yu Kirillin, B N Khlebtsov, A G Orlova, I V Balalaeva, M A Sirotkina, M L Bugrova, P D Agrba and V A Kamensky. Contrasting properties of gold nanoparticles for optical coherence tomography: phantom, in vivo studies and Monte Carlo simulation// Phys. Med. Biol. 53 (2008) 4995–5009 (IF 2,784) 

### ПАТЕНТЫ

1. Патент РФ № 2387365, опубл. 15.08.2007. **Способ исследования состояния кожи методом оптической когерентной томографии.** Авторы: Загайнова Е.В., Ширманова М.В., Орлова А.Г., Балалаева И.В., Каменский В.А.
2. Патент РФ № 2373973, опубл. 07.08.2008. **Способ прижизненного исследования фотосенсибилизаторов.** Авторы: Ширманова М.В., Загайнова Е.В., Балалаева И.В., Сироткина М.А., Турчин И.В., Клешнин М.С.
3. Патенты РФ № 2395124, опубл. 24.09.2008. **Способ исследования биораспределения фотосенсибилизаторов.** Авторы: Ширманова М.В., Загайнова Е.В., Балалаева И.В., Сироткина М.А., Орлова А.Г., Каменский В.А.
4. Патент РФ № 2425701, опубл. 10.08.11. **Способ лечения опухолей лазерной гипертермией.** Авторы: Сироткина М.А., Загайнова Е.В., Ширманова М.В., Елагин В.В., Бугрова М.Л., Жеглов А.В.
5. Заявка № 201213938 от 13.09.2012. **Способ фотодинамической терапии опухоли.** Авторы: Ширманова М.В., Загайнова Е.В., Лукьянов С.А., Серебровская Е.О., Снопина Л.Б., Бугрова М.Л., Турчин И.В., Сироткина М.А., Каменский В.А.