

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Бишани Али «Влияние химических модификаций и липидных средств доставки на биологическую активность иммуностимулирующей РНК *in vitro* и *in vivo*», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3. – молекулярная биология

Диссертационное исследование Али Бишани представляет собой весомый научный вклад в развитие методов доставки терапевтических нуклеиновых кислот. Работа демонстрирует инновационные подходы к оптимизации химических модификаций и липидных средств для увеличения эффективности биологической активности иммуностимулирующей РНК.

В своей работе Бишани глубоко исследует разнообразные аспекты функционирования иммуностимулирующей РНК в условиях *in vitro* и *in vivo*, уделяя особое внимание её безопасности при патологических состояниях, таких как фиброз. Его результаты открывают новые возможности для использования РНК-терапии в лечении онкологических заболеваний и вирусных инфекций.

Важной особенностью данного исследования является то, что оно детально анализирует роль липидных систем доставки в усилении иммунного ответа на основе исРНК. Али Бишани показывает, что комбинирование исРНК с липосомами оказывает профилактическое действие, предотвращая развитие фиброза, вызванного бактериальными агентами, такими как ЛПС. Кроме того, автор проводит комплексный анализ цитокинового ответа и ключевых сигнальных путей, задействованных в клеточном взаимодействии с комплексами исРНК и липосом.

Новаторский подход к изучению химических модификаций исРНК, описанный в диссертации, позволяет добиться устойчивости к ферментативной деградации и улучшить проникновение в клетки, тем самым повышая биодоступность и эффективность. Полученные данные могут быть использованы для создания новых терапевтических средств на основе нуклеиновых кислот. Бишани также убедительно показал, что различные химические модификации ведут себя по-разному в условиях *in vitro* и *in vivo*, что помогает в подборе оптимальных комбинаций липидных систем для доставки РНК.

Научная значимость работы подтверждается тем, что применение модифицированных исРНК позволяет достичь высокой специфиности действия, например, в интерфероногенных и антипролиферативных реакциях, что значительно повышает безопасность терапии. Важным результатом исследования является потенциал

использования химических модификаций для улучшения фармакокинетики и эффективности таких средств, как мРНК-вакцины и препараты на основе миРНК.

Работа выполнена на высоком уровне с применением передовых методов молекулярной биологии, биохимии, иммунологии и экспериментальной онкологии. Использованные статистические методы обеспечивают достоверность полученных результатов. Логика и структура изложения материалов ясны и последовательны.

Замечания. Возникшие при прочтении замечания носят дискуссионный или технических характер и не уменьшают значимость научного исследования: ледовало пояснить, почему не использовали модель Эшкрофта для оценки фиброза. Втор приходит к выводу, что использование исРНК безопасно с точки зрения воспаления и фиброза, но не приводит данных о влиянии исРНК на здоровые ткани. Оказывает ли исРНК какое-либо действие на ткани здоровых мышей?

Указанные замечания не снижают значимости диссертационной работы и высокой оценки выполненного исследования.

Заключение: Диссертационная работа Башани Али представляет собой законченное научное исследование, выполненное на высоком методическом уровне, соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3. – молекулярная биология, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени.

Наталья Юрьевна Пахомова,
доцент, кандидат медицинских наук,
ведущий научный сотрудник
Федерального государственного бюджетного учреждения «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Подпись

630091, Новосибирск, ул. Фрунзе, 17
тел. 89095324829; ssi-proekt@mail.ru

Подпись Пахомовой Н.Ю. удостоверяю,
Ученый секретарь ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л.Цивьяна» Минздрава России, к.м.н.
Иванова Анастасия Александровна

Подпись



02.10.2024