

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

Иммуностимулирующие нуклеиновые кислоты представляют собой прекрасную альтернативу интерферонам, широко применяемым в настоящее время для борьбы с вирусными инфекциями и в терапии опухолей. Они могут непосредственно ингибировать рост опухоли и вызывать апоптоз, а могут косвенно активировать иммунную систему. Для защиты иммуностимулирующих РНК (исРНК) от действия эндо- и экзонуклеаз необходимо использовать различные системы доставки, при этом влияние химических модификаций и липидных средств доставки на биологическую активность исРНК до сих пор неизвестно.

В соответствии с поставленными целями и задачами в работе А. Бишани исследованы различные функции исРНК, проведен сравнительный анализ её действия как *in vivo*, так и *in vitro*, изучена безопасность исРНК в условиях сопутствующих патологий, таких как фиброз, и указана возможность потенциального применения исРНК для лечения опухолей и вирусных инфекций.

Результаты, полученные А. Бишани, существенно углубляют понимание влияния системы доставки и её компонентов на иммуностимулирующие свойства исРНК. В частности, его исследование демонстрирует, что профилактическое введение исРНК в комбинации с липосомами может эффективно предотвращать развитие фиброзных изменений. Научная значимость и новизна исследования А. Бишани состоит не только в показанном важном терапевтическом эффекте исРНК, но и в проведении всестороннего анализа, включавшего скрининг цитокинов и изучение потенциальных сигнальных путей, которые играют ключевую роль в клеточном ответе на комплекс исРНК с липосомами.

Основной вклад этого исследования в науку заключается в изучении влияния химических модификаций исРНК и того, как эти модификации могут обеспечить дополнительную защиту от ферментативной деградации. В работе исследуется, как введение таких модификаций способствует улучшению проникновения в клетки исРНК, повышая ее эффективность и биодоступность, при этом отмечено, что различные комбинации модификаций ведут себя по-разному *in vivo* и *in vitro*. Полученные результаты могут быть применены для совершенствования и других терапевтических средств на основе нуклеиновых кислот. В конечном итоге результаты диссертационной работы А. Бишани могут помочь в выборе оптимальной комбинации липидных наночастиц для доставки и

химических модификаций, что приведёт к повышению эффективности и улучшению фармакокинетики не только исРНК, но и других терапевтических средств на основе РНК, таких как мРНК-вакцины и препараты на основе миРНК.

Автореферат диссертации А. Бишани содержит краткое изложение оригинального научного исследования и показывает, что экспериментальная работа была проведена на высоком уровне с использованием разнообразных методов молекулярной биологии, биохимии, гистологии, экспериментальной онкологии и иммунологии. Для определения статистической значимости результатов были использованы соответствующие аналитические методы, поэтому нет никаких сомнений в точности полученных результатов. Текст автореферата изложен ясно и логично. Выводы полностью обоснованы.

В целом диссертационная работа А. Бишани представляет собой комплексное и методологически обоснованное научное исследование и вносит значительный вклад в исследования в области терапевтических нуклеиновых кислот и разработку систем их доставки, а также восполняет пробелы в литературе, касающиеся использования доставки нуклеиновых кислот и химических модификаций с целью улучшения биологических функций. Диссертационная работа полностью удовлетворяет критериям, необходимым для присвоения степени кандидата биологических наук по направлению «Молекулярная биология» (специальность 1.5.3), а автор работы, А. Бишани, вполне заслуживает этого ученого звания.

Романенко Светлана Анатольевна,

доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории цитогенетики животных ФБГУН Институт Молекулярной и Клеточной Биологии СО РАН

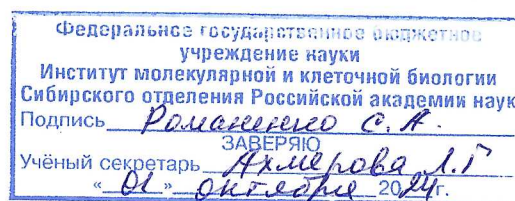
630090, г. Новосибирск, пр. акад. Лаврентьева 8/2

Тел: +7(383)363-90-63

rosa@mcb.nsc.ru



«1» октября 2024 г.



Подпись Романенко С.А. удостоверяю

учёный секретарь ФБГУН Институт Молекулярной и Клеточной Биологии СО РАН

к.б.н. Л.Г. Ахмерова