

**Dr Elena Bichenkova**  
**Reader in Medicinal Chemistry**  
*Division of Pharmacy & Optometry*  
*School of Health Sciences*  
*University of Manchester*  
Tel: + 44 (0)161 275 8359  
Fax: + 44 (0)161 275 2481  
E-mail: [elena.v.bichenkova@manchester.ac.uk](mailto:elena.v.bichenkova@manchester.ac.uk)

18/11/2020

### ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Гапоновой Светланы Константиновны**  
«Сиквенс-специфические олигонуклеотид-пептидные конъюгаты и N-  
(метансульфонил)фосфорамидные аналоги антисмысловых олигонуклеотидов как  
ингибиторы онкогенных миРНК *in vitro* и *in vivo*», представленной к защите на соискание  
ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия

В настоящее время одним из перспективных направлений исследований является разработка различных конструкций на основе олигонуклеотидов для направленного подавления активности РНК, ассоциированных с развитием онкологических заболеваний. В качестве мишеней таких олигонуклеотидных агентов высокую значимость имеют онкогенные миРНК, стимулирующие развитие канцерогенеза путём подавления генов супрессоров опухоли. Диссертационная работа Светланы Константиновны находится в русле современных исследований и посвящена разработке двух типов препаратов для направленного подавления миРНК, связанных с развитием неоплазий: олигонуклеотид-пептидных конъюгатов и антисмысловых олигонуклеотидов, содержащих ранее не изученную N-(метансульфонил)фосфорамидную модификацию.

Автором работы проведено исчерпывающее исследование свойств разработанных олигонуклеотидных ингибиторов. Впервые описано биологическое действие миРНК-направленных олигонуклеотид-пептидных конъюгатов на опухолевых клетках, а также продемонстрирован их высокий терапевтический потенциал на модели опухолевого роста у мышей. Выявлено, что новая N-(метансульфонил)фосфорамидная модификация сочетает в своей структуре большое количество благоприятных характеристик, обеспечивающих эффективное подавление процессов канцерогенеза *in vitro* и *in vivo*, и обладает низкой токсичностью.

Данная диссертационная работа выполнена с использованием широкого спектра молекулярно-биологических техник и представляет собой законченный научный труд, выполненный на высоком уровне. Результаты работы опубликованы в высокорейтинговых журналах и представлены в ряде докладов на российских и международных конференциях.

Полученные в рамках работы результаты, безусловно, вносят большой вклад в развитие методов терапии миРНК-ассоциированных заболеваний, а также могут быть использованы при разработке терапевтических средств для других патологий, связанных с нарушением экспрессии РНК.

На основании автореферата можно сделать заключение, что по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа Гапоновой С.К. соответствует паспорту специальности 03.01.04 «биохимия» (биологические науки), а также критериям, определённым пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН. Автор диссертации, Гапонова С.К., без сомнения, заслуживает присуждение учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 «биохимия» (биологические науки).



Dr. Elena Bichenkova  
Reader in Medicinal Chemistry

Bichenkova Elena Vladimirovna  
PhD, Reader in Medicinal Chemistry  
Stopford Building, Oxford Road, Manchester, M13 9PT  
Tel: + 44 (0)161 275 8359  
[ena.v.bichenkova@manchester.ac.uk](mailto:ena.v.bichenkova@manchester.ac.uk)

Division of Pharmacy & Optometry  
School of Health Sciences  
Faculty of Biology  
Medicine and Health, University of Manchester (UK)

I certify the signature of Dr. Elena V. Bichenkova



(Prof. David J. Clarke)