

## 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

Разработка терапевтических агентов на основе олигонуклеотидов для направленного подавления активности РНК, ассоциированных с развитием заболеваний, является актуальной задачей. Целью диссертационной работы Светланы Константиновны являлась разработка и исследование двух типов олигонуклеотидных ингибиторов специфичных в отношении миРНК-21, а именно олигонуклеотид-пептидных конъюгатов (ОПК) и антисмысловых олигонуклеотидов, содержащих N-(метансульфонил)фосфорамидную модификацию. Известно, что высокие уровни экспрессии миРНК-21 связаны со злокачественным перерождением, поэтому выбор данной мишени является логичным. Автором проведено всестороннее исследование свойств разработанных препаратов *in vitro*: изучены гибридизационные свойства, рибонуклеазная активность и нуклеазоустойчивость соединений, а также проведена оценка влияния РНКазы H на эффективность расщепления миРНК-21. Установлено влияние введения 2'ОМе-модификаций в олигонуклеотидную компоненту ОПК на их рибонуклеазную активность. Было показано, что исследуемые миРНК-специфичные препараты могут подавлять рост злокачественных клеток перевиваемых клеточных линий, обладая высоким антипролиферативным, антимиграционным, противо-инвазивным и про-апоптотическим потенциалом. С использованием моделей лабораторных животных (мышей) было показано, что данные препараты могут оказывать влияние на рост злокачественных клеток *in vivo*.

Автореферат лаконично обобщает результаты проведённых исследований. Хорошо написан и свидетельствует о том, что диссертантом проделана большая работа с использованием современных молекулярно-биологических и биохимических методов. Текст автореферата имеет чёткую структуру; выводы соответствуют полученным результатам. Существенных замечаний к автореферату нет.

Основные результаты диссертации представлены в высокорейтинговых журналах, а также ряде докладов на российских и международных конференциях.

Полученные автором данные имеют большую теоретическую и практическую значимость. Несомненно могут быть использованы для разработки новых перспективных подходов к терапии миРНК-ассоциированных заболеваний.

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).

старший научный сотрудник

Института Молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН

к.б.н. Спирин Павел Владимирович

13.11.2020 *Спирин*

*Подпись Спирина П.В. удостоверено  
Учёный секретарь ИМБ РАН  
Бочаров А.А.*

