

## 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 последние десятилетия особую важность в качестве терапевтических мишеней приобрели короткие некодирующие РНК, а именно миРНК. В ряде работ установлена важнейшая роль миРНК в регуляции фундаментальных процессов клетки, и выявлено, что следствием существенного изменения уровня и активности миРНК может быть инициация и развитие онкологических заболеваний. Одним из эффективных подходов терапии миРНК-ассоциированных неоплазий может являться применение различных конструкций на основе олигонуклеотидов. Несмотря на значительный прогресс в данной области, разработка новых конструкций, обеспечивающих необратимое разрушение РНК-мишеней в клетке, а также поиск новых химических модификаций, улучшающих терапевтический потенциал соединений, представляют собой актуальные задачи в наши дни. Диссертационная работа Гапоновой С.К. посвящена исследованию новых миРНК-направленных ингибиторов на основе олигонуклеотидов, таких как N-(метансульфонил)фосфорамидных антисмысловых олигонуклеотидов и олигонуклеотид-пептидных конъюгатов, в целях направленного подавления процессов канцерогенеза, и, безусловно, представляет собой актуальное и перспективное исследование.

Автором выполнен большой объём экспериментальной работы с использованием современных молекулярно-биологических техник. Задачи исследования, включавшие изучение свойств, биологической активности и терапевтического потенциала разрабатываемых миРНК-направленных соединений были успешно решены. Получены первые миРНК-направленные конъюгаты олигонуклеотида и каталитического пептида, эффективность которых доказана *in vitro* и *in vivo*. Разработаны миРНК-направленные химически модифицированные олигонуклеотиды, обладающие высоким биологическим потенциалом на опухолевых клетках и обеспечивающие селективное и эффективное миРНК-опосредованное подавление опухолевого роста на мышах, не оказывая токсического эффекта.

Данная диссертационная работа представляет собой законченный научный труд, выполненный на высоком общемировом уровне. Результаты работы опубликованы в

высоко-импактфакторных журналах и не вызывают сомнений. Содержание публикаций соответствует теме работы.

Считаю, что представленная работа отвечает паспорту специальности 03.01.04 «биохимия» (биологические науки), автореферат диссертации соответствует критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, и оформлен в соответствии с Приложениями №5 и 6 Положения о диссертационных советах Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, а Гапонова С.К. заслуживает присуждение учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 «биохимия» (биологические науки).

Степанов Григорий Александрович



630090, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 8.

Тел. 8(383)363-51-89. E-mail: [stepanovga@niboch.nsc.ru](mailto:stepanovga@niboch.nsc.ru)

Место работы: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН)

к.х.н. (по специальности 03.01.04 – биохимия), с.н.с., зав. Лабораторией геномного редактирования.

