

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Епанчинцевой Анны Валерьевны *«Взаимодействие олигонуклеотидов и сферических наночастиц золота в составе нековалентных ассоциатов»*, представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10 биоорганическая химия

Уникальные свойства наночастиц золота (НЧЗ) делают их одним из наиболее востребованных для биомедицинского применения типов неорганических материалов. Среди обширного ряда перспективных областей их использования, которые включают лазерную фототерапию, оптический биоимиджинг и мониторинг клеток и тканей и пр., особый интерес представляет адаптация НЧЗ для адресной доставки биологически активных молекул. Работа Анны Валерьевны Епанчинцевой соответствует данному тренду и направлена на разработку эффективных транспортеров нуклеиновых кислот (НК) на основе НЧЗ. Таким образом, актуальность и важность данного исследования несомненна.

Основной целью было решение фундаментальных вопросов, связанных с закономерностями нековалентного взаимодействия и связывания НЧЗ определенного типа с нуклеиновыми кислотами и анализ стабильности полученных нековалентных ассоциатов НЧЗ-НК в различных средах. Для её достижения была использована комбинация современных физико-химических и молекулярно-биологических методов, обеспечивающая безусловную достоверность результатов. Более того, некоторые методики (например, для определения подвижности ассоциатов НЧЗ-НК, оценки сродства олигонуклеотидов к НЧЗ) разработаны или модифицированы непосредственно автором работы. Совокупность полученных данных позволила разработать новый способ получения нековалентных ассоциатов НЧЗ и НК, к преимуществам которого относятся сравнительные быстрота и удобство, применимость как для одноцепочечных, так и двуцепочечных НК, возможность декорирования ассоциатов слоями белков, полиэтиленгликоля, липидов. Также на примере подавления флуоресценции белка GFP под действием siРНК продемонстрирован потенциал применения полученных ассоциатов на основе НЧЗ для доставки терапевтических НК в живые клетки.

Необходимо отметить четкую логику последовательности изложения материала, аргументированность представляемых заключений, а также большое количество литературных источников (410 ссылок), используемых в диссертационной работе. Это говорит о высоком профессионализме автора и глубокой проработке области исследований.

Принципиальных замечаний по тексту автореферата нет. При этом, всё же, некоторые моменты требуют пояснения:

1) Прежде всего, чем обусловлен выбор конкретного размера сферических наночастиц золота ($12,7 \pm 2$ нм, что корректнее отображать в виде 13 ± 2 нм)? Имеет ли смысл применить аналогичный подход для формирования ассоциатов на основе наночастиц большего/меньшего размера?

2) Разработанные подходы представляются как «быстрые», что не вызывает сомнений (например, 30 мин для создания стабильных ассоциатов). Вместе с тем, целесообразно было бы сравнить их по временным затратам с существующими подходами (разница в минутах/часа/сутках?).

3) На что автор опирался при выборе «шагов» для изучения влияния температуры на связывание НК с НЧЗ? Представлены температуры 25-40-56-72-95 градусов. Выбор температуры 56 градусов из данного ряда, действительно, аргументирован. Однако не будет ли лучше результат при 50/60 градусах?

4) В разделе, посвященном разработке методики анализа подвижности ассоциатов (п. 1.1) на графике не представлены сведения о точности/отклонении получаемых значений. И далее, на изображениях зависимостей связывания, отклонения указаны не для всех полученных результатов. С чем это связано и какова оценка точности предложенной методики?

Также можно отметить наличие небольшого количества опечаток, которые не касаются научного содержания (основная локализация – оборот первого форзаца).

В целом, представленная к защите диссертация выполнена на высоком научном уровне. Поставленные в работе задачи полностью решены, сформулированные выводы обоснованы. Результаты исследования докладывались на ряде представительных конференций и опубликованы в 6 статьях в высокорейтинговых журналах. Таким образом, по актуальности, научной новизне, фундаментальной и практической значимости диссертационная работа А.В. Епанчинцевой отвечает требованиям, установленным к кандидатским диссертациям. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 02.00.10 биоорганическая химия (химические науки), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН. Диссертация оформлена согласно Приложениям № 5, 6 Положения о диссертационных советах, а ее автор Епанчинцева Анна Валерьевна заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10 – «биоорганическая химия».

кандидат химических наук,
научный сотрудник ФГБУН
Институт неорганической химии им. А.В. Николаева
Сибирского отделения Российской академии наук,
проспект Академика Лаврентьева, 3, Новосибирск, 630090,
vikulova@niic.nsc.ru, +7(383)330-95-56

Е.С. Викулова

Подпись Е.С. Викуловой заверяю
ученый секретарь ИНХ СО РАН
доктор химических наук



О.А. Герасько