

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **КРАШЕНИНИНОЙ Ольги Алексеевны** «Новые пиренильные эксимер-образующие зонды на основе олиго(2'-О-метилрибонуклеотидов) для флуоресцентной детекции РНК», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10 – биорганическая химия

Создание новых флуоресцентных олигонуклеотидных зондов является актуальной задачей современной молекулярной биологии, диагностики и различных областей структурной биологии. Развитие биорганической химии конъюгирования олигонуклеотидов с различными флуоресцентными метками делает возможным целенаправленный поиск олигонуклеотидных флуоресцентных зондов с требуемыми характеристиками. В каждом конкретном случае для того, чтобы контролировать гибридизационные свойства, а также возникновение и интенсивность специфического сигнала зондов в комплексе с мишенью, при дизайне зондов необходимо принимать во внимание структурные особенности НК-мишеней, флуоресцентной метки и образующегося гибридного дуплекса. Эти зонды могут быть использованы как прецизионные реагенты для изучения *in vitro* и *in vivo* процессов, основанных на НК-НК и НК-белковых взаимодействиях, а также в системах детекции важных с точки зрения диагностики нуклеиновых кислот. В русле решения именно этой актуальной и важной проблемы и лежит диссертационная работа Крашенининой Ольги Алексеевны.

Работа представляет собой логично построенное и успешно выполненное исследование, основными этапами которого были создание и изучение свойств новых эксимер-образующих флуоресцентных зондов трех типов, а именно линейных зондов, тандемных зондов и зондов типа «молекулярный маяк» на основе пиренильных конъюгатов олиго(2'-О-метилрибонуклеотидов), а также демонстрация возможности использования этих зондов для эффективной и специфичной детекции РНК-мишеней.

Автором были созданы три варианта конструкций новых сиквенс-специфичных высокочувствительных эксимер-образующих зондов на основе пиренильных конъюгатов олиго(2'-О-метилрибонуклеотидов). Для каждого типа зондов найдены закономерности изменения эксимерной флуоресценции при связывании с РНК-мишенью. Для линейных 2'-биспиренильных зондов это особенности нуклеотидного контекста, для тандемных зондов - определенное строение линкера, использованного для присоединения пиренильного остатка к 3'-компоненту, а для шпилечных зондов – расстояние биспиренильной группировки до дуплекса РНК с зондом.

Для линейных зондов продемонстрирована способность детектировать протяженную РНК в растворе, а для тандемных и шпилечных зондов – способность визуализировать РНК в клетках.

Новизна, достоверность и обоснованность полученных О.А. Крашенининой результатов не вызывает сомнения. Представленная ею научно-квалификационная работа является законченным исследованием, выполненным на высоком теоретическом и методическом уровне с привлечением арсенала современных химических и физико-химических методов в сочетании с методом молекулярного моделирования. Автореферат написан хорошим научным языком, в нем хорошо прослеживается логика исследования.

В целом работа О.А. Крашенининой актуальна, выполнена в современной области биоорганической химии и молекулярной биологии на высоком теоретическом и экспериментальном уровне и отвечает требованиям ВАК РФ, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук (п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г № 842). Автор диссертационной работы - Ольга Алексеевна Крашенинина заслуживает присуждения ей искомой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10 - биоорганическая химия.

Полушин Николай Николаевич, к.х.н.



Президент

Fidelity Oligos, LLC

24.05.2017

7965 Cessna Avenue

Gaithersburg, MD 20879

USA

Тел. раб.: (301) 527-0804; e-mail: npolouchine@fidelitysystems.com