ОТЗЫВ на автореферат
диссертационной работы Мещаниновой Марии Ивановны
«Подходы к твердофазному синтезу конъюгатов олигорибонуклеотидов и их структурных аналогов как эффективных инструментов молекулярно-биологических исследований», представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.9 – «биоорганическая химия»

Олигонуклеотиды, их аналоги, производные и конъюгаты востребованы как инструменты в современной науке и медицине - в терапии и диагностике бактериальных, вирусных и онкологических заболеваний, для анализа пищевых продуктов, а также в биологических и экологических исследованиях. Современные тенденции в молекулярной медицине и биологии всё сильнее ориентируют исследователей на работу с РНК. Прорыв в области CRISPR/Cas-технологий, инструменты регуляции экспрессии (аналоги микроРНК, siРНК), перспективность аптамеров для адресной доставки и детекции, а также ускоренное внедрение олигонуклеотидных препаратов в клиническую практику делают синтетические, нативные и модифицированные РНК центральным объектом изучения.

Хотя в сфере синтеза олигонуклеотидов, а также их биоконъюгации с различными функциональными молекулами (ФМ) достигнут заметный прогресс, по-прежнему остро стоит задача поиска новых методологических решений. Потребности молекулярной биологии и фармакологии постоянно растут, что требует более эффективных синтетических процессов, позволяющих снизить затраты времени, труда и ресурсов. Поэтому создание новых химических инструментов для биомодификации остаётся крайне важным направлением. В данной работе предложен набор подходов, позволяющих обеспечить получение широкого спектра олигонуклеотидов и их конъюгатов с разными ФМ, определяющих реализацию заданных биологически значимых свойств, таких как визуализация, внутриклеточный транспорт, функциональность и др. При этом в работе внимание было уделено как обеспечению высокой эффективности получения нативных и модифицированных олигорибонуклеотидов (в том числе протяженных, длиной до 100 нт и более функциональных нуклеиновых кислот: каталитических НК, аптамеров, антисмысловых олигонуклеотидов, микроРНК, малых интерферирующие РНК, гидовых РНК и др.), так и их конъюгированию с широким спектром биологически значимых молекул, включая витамины, короткие пептиды, липофильные молекулы и др. Результаты представленной работы дополняют существующие подходы к введению ФМ в олигонуклеотиды. Предложенные стратегии позволяют получать наборы моно- и мультифункциональных НК-конструкций с сочетанием нужных характеристик и допускают вариабельность как вводимых ФМ, так и линкеров (в том числе стимулчувствительных), соединяющих компоненты таких конструкций. Разработанные подходы были применены для получения олигорибонуклеотидов, их аналогов, производных и конъюгатов, использованных для изучения структуры и функции рибосом, регуляции экспрессии генов, поиска терапевтических мишеней, носителей, создания диагностических платформ и систем геномного редактирования. Таким образом, востребованность предложенных стратегий получения конъюгатов нативных/модифицированных олигонуклеотидов с ФМ в представленном исследовании не вызывает сомнений.

Результаты работы обобщены в 28 научных публикациях, опубликованных в рецензируемых российских и международных журналах, входящих в базы данных РИНЦ, Web of Science и Scopus. Выводы, сделанные на основании полученных результатов, корректны, обоснованы и отражают содержание диссертации.

Судя по автореферату, работа выполнена на высоком научном уровне, однако в тексте присутствует ряд неточностей и неудачных выражений:

1. На стр. 14 указано, что для удаления 2'-O-TBDMS защитной группы используется смесь, содержащая в том числе TEA·3HF, со ссылкой на статью Westman et al. (Nucleic Acids Res., 1994). В данной статье не предлагалось использовать подобную смесь.

2. В автореферате встречаются неудачные выражения, например, «эндосомальный выход» и «экстремальные липофилы».

3. В работе использована усложненная нумерация рисунков.

В целом, диссертация Мещаниновой Марии Ивановны является целостным фундаментальным исследованием и соответствует требованиям, установленным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, предъявляемым к докторским диссертациям. Диссертация оформлена в соответствии с Приложениями 5 и 6 Положения о диссертационных советах Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН. Таким образом, соискатель Мещанинова Мария Ивановна заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.9 — «биоорганическая химия».

Ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярных инструментов и технологий на основе нуклеиновых кислот, доктор химических наук (специальность 1.4.9 - биоорганическая химия),

Аралов Андрей Владимирович

«24» ноября 2026 г.

Контактные данные:
Тел. +7 926 606 29 10
e-mail: Baruh238@mail.ru
Адрес места работы: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Государственный научный центр Российской Федерации Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук (ГНЦ ИБХ РАН)
117997, г. Москва, вн. тер.г. муниципальный округ Коньково, ул. Миклухо-Маклая, д. 16/10, к. 1

Подпись сотрудника ГНЦ ИБХ РАН Аралова Андрея Владимировича заверяю:

Ученый секретарь ИБХ РАН, д.ф.-м.н. _____ Олейников В.А.